

Contribution à l'étude du taux de l'Antistreptokinase du sérum

**Son intérêt séméiologique, en particulier
au cours de la maladie de Bouillaud**

*Thèse présentée à la Faculté Mixte de Médecine
et de Pharmacie de Lyon*

*et soutenue publiquement le 16 Novembre 1955
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine*

par

M. PEYLABOUD André

Né le 30 Juin 1928 à Chalon-sur-Saône (Saône-et-Loire)

Contribution à l'étude du Taux de l'Antistreptokinase du Sérum.

**Son intérêt séméiologique, en particulier au cours
de la Maladie de Bouillaud**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON
ANNÉE 1955

Contribution à l'étude du taux de l'Antistreptokinase du sérum

**Son intérêt séméiologique, en particulier
au cours de la maladie de Bouillaud**

*Thèse présentée à la Faculté Mixte de Médecine
et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 16 Novembre 1955
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine*

par

M. PEYLABOUD André

Né le 30 Juin 1928 à Chalon-sur-Saône (Saône-et-Loire)

LYON
DURAND-GIRARD, IMPRIMEURS
1955



FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. J. LÉPINE
Doyen.....	M. H. HERMANN
Assesseur.....	M. J. GATE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Nicolas, Collet, Cluzet, Bérard, Guiart, Piéry, Cade, Patel, Lépine, Savy, Trillat, Leriche, Mouriquand, Mazel, Leulier, Garin.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale A.....	FROMENT
Clinique médicale B.....	P.-RAVAULT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique.....	BONNET
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie....	SEDALLIAN
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD
Clinique stomatologique.....	DUCLOS
Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge....	BERNHEIM
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MAYOUX
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie pathologique.....	J.-F. MARTIN
Physique biologique, radiologie et physiothérapie...	PONTHUS (déta- ché à Beyrouth)
Parasitologie et pathologie exotique.....	
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire....	ROCHET
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.....	DELORE
Anatomie.....	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Histologie.....	NOEL
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Médecine du travail.....	BOURRET
Thérapeutique.....	LEVRAT
Hygiène et action sanitaire et sociale.....	SOHIER
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique.....	BADINAND
Pharmacie et pharmacologie.....	DREVON
Médecine légale et déontologie.....	ROCHE

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

	MM.
Obstétrique.....	BANSSILLON
Physique biologique.....	BERGER

MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS

Parasitologie.....	ROMAN
Parasitologie.....	COUDERT
Physiologie.....	CIER J.-F.
Physiologie.....	CHATONNET
Chimie biologique et médicale.....	CREYSSSEL R.
Bactériologie.....	BERTOYE A.
Pharmacie galénique et matière médicale.....	DORCHE
Anatomie.....	DUROUX
Pharmacie et Pharmacologie.....	CIER André
Hygiène.....	BENAZET
Anatomie pathologique.....	FEROLDI
Chimie organique et toxicologie.....	PERROT Louis

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie médicale.....	GALY
Pathologie médicale.....	GONIN
Pathologie médicale.....	GUINET
Pathologie médicale.....	PONT
Pathologie médicale.....	VIGNON
Pathologie médicale.....	REVOL
Pathologie médicale.....	TRAEGER
Pathologie chirurgicale.....	MANSUY
Pathologie chirurgicale.....	DARGENT
Pathologie chirurgicale.....	GUILLET
Pathologie chirurgicale.....	MARION Pierre
Pathologie chirurgicale.....	MICHAUD
Pathologie chirurgicale.....	JAUBERT DE BEAUJEU
Pathologie chirurgicale.....	SAUTOT
Ophtalmologie.....	PAUFIQUE
Obstétrique.....	MAGNIN
Obstétrique.....	MATHIEU J.
Obstétrique.....	BURTHIAULT
Oto-rhino-laryngologie.....	GIGOUX
Dermato-vénérologie.....	THIERS
Urologie.....	PERRIN
Neuro-chirurgie.....	LECUIRE
Orthopédie.....	MARION Joseph
Stomatologie.....	FREIDEL
Électro-radiologie.....	PAPILLON
Pédiatrie et puériculture.....	FRANÇOIS
Thérapeutique.....	BRETTE
Maladies infectieuses.....	MONNET

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Médecine légale.....	COLIN
----------------------	-------

CHARGÉS DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉ

Histologie.....	DUMONT Louis
Physique biologique.....	MORET

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SEDALLIAN, Président
GONIN
A. BERTOYE
MONNET

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Je sais toutes les peines et tous
les sacrifices qu'elle a consentis.
Sa tendre affection a toujours été
pour moi un solide appui. Qu'elle
trouve ici un modeste témoignage
de ma gratitude et de ma profonde
affection.

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MES NEVEUX ET NIÈCES

A MON COUSIN, LE DOCTEUR P. JOOS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. PONT

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL ANTHOINE
Médecin-chef de l'Hôpital H.-Vincent de Dijon

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT LAFUMA
*Chef du Service de Médecine Générale
de l'Hôpital H.-Vincent de Dijon*

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. BRIAND

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. GUIGNON

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. DETOLLE

A NOTRE AMI
LE DOCTEUR A.-L. COURTIEU

Au cours des quelques mois passés à l'Institut Pasteur, nous avons pu apprécier ses nombreuses qualités, en particulier la patience et la rigueur scientifique avec lesquelles il mène à bien les travaux qu'il a entrepris. Il nous a toujours donné des conseils éclairés. Nous l'assurons de notre gratitude et de notre amical dévouement.

A L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEDALLIAN

*Professeur de Clinique
des Maladies Infectieuses et de Bactériologie
Médecin des Hôpitaux
Directeur de l'Institut Pasteur de Lyon*

Nous sommes très sensibles à l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre jury de thèse. Nous avons toujours apprécié son enseignement clair et précis, tant à la Faculté que dans son service hospitalier. Qu'il veuille bien trouver ici un faible remerciement pour la constante bonté avec laquelle il nous a accueilli à l'Institut Pasteur.

A NOS JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. GONIN

Médecin des Hôpitaux

qui nous a fait le grand honneur de
siéger dans notre jury de thèse.
Qu'il veuille bien accepter nos re-
merciements respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. BERTOYE

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service à l'Institut Pasteur de Lyon

qui, nous ayant confié ce travail, a
su toujours guider nos efforts avec
beaucoup de bienveillance et de
compréhension. Il nous est agréable
de lui témoigner ici notre très vive
gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. MONNET

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service à l'Institut Pasteur de Lyon

Nous sommes très honoré de
l'avoir parmi nos juges. Qu'il veuille
bien trouver ici l'hommage profond
de notre reconnaissance et de notre
respect.

INTRODUCTION

L'ANTISTREPTOKINASE (A.S.K.) peut être définie comme une substance existant dans le sang de certains sujets et dont la présence retarde la lyse d'un caillot plasmatique provoquée par un produit sécrété par une variété de streptocoques β - hémolytiques et appelé STREPTOKINASE.

Il existe, en plus de la streptokinase, que nous étudierons plus en détail ensuite, d'autres enzymes sécrétés par les streptocoques hémolytiques, et auxquels peuvent correspondre des anti-enzymes dont les variations au cours de différentes affections seront étudiées succinctement dans un chapitre spécial.

1° Streptolysine (mise en évidence par TODD en 1928) grâce à laquelle les streptocoques sont doués de leur pouvoir hémolytique. En fait, on distingue une streptolysine - O et une streptolysine - S : la première est une protéine contenant des groupements - S - S -, sensible à l'oxygène, ne pouvant hémolyser qu'à l'état réduit - SH ; la seconde est une lipoprotéine, stable à l'oxygène mais sensible aux milieux acides et à la chaleur, responsable de l'hémolyse autour des colonies sur gelose au sang. C'est surtout la recherche de l'antistreptolysine - O qui présente un intérêt dans le diagnostic des infections à streptocoques. De son côté, l'antistreptolysine - S n'a été que peu étudiée ; pour STOLLERMAN, BRODIE et J. MURRAY STELLE (216), ses variations seraient associées à des modifications similaires portant sur la quantité de phospholipides contenus dans les sérums humains. Des taux élevés d'antistreptolysines - S dans le sérum ne sont trouvés que dans des maladies associées à une hyperphospholipidémie ; inversement, une chute du titre d'antistreptolysines - S est observée

dans le rhumatisme articulaire aigu et d'autres affections où les phospholipides sériques tombent en dessous de la normale.

2° Streptodornase, agissant en dépolymérisant l'acide désoxyribonucléique ; elle est obtenue en même temps que la streptokinase au cours de la précipitation alcoolique. Elle est utilisée en thérapeutique, associée à la streptokinase, pour supprimer certaines barrières fibreuses ou purulentes, telles que les cloisonnements pleuraux pour ne prendre qu'un exemple. L'antistreptodornase a été découverte en 1948 par SHERRY, CHRISTENSEN et TILLET ; son taux a également été peu étudié.

3° Hyaluronidase, facteur de diffusion agissant par dépolymérisation de l'acide hyaluronique.

4° Protéinase, enzyme protéolytique qu'ELLIOT (66) a obtenu à l'état cristallisé, et dont il fit avec SHEDLOVSKY (209) une étude électrophorétique.

PRÉPARATION DE LA STREPTOKINASE.

La streptokinase est sécrétée par des streptocoques β - hémolytiques, principalement des groupes A, C et G de LANCEFIELD, accessoirement par les groupes F et B (Commission on acute respiratory diseases (44).

L'aptitude d'une souche de streptocoque hémolytique à produire de la streptokinase est relativement labile ; pour conserver cette propriété, il faut, soit lyophiliser, soit repiquer les souches une fois par semaine sur un bouillon au sang défibriné de lapin à 1 %, glucosé à 1 ‰ et tamponné.

CHRISTENSEN utilise pour la préparation de la streptokinase, la souche H 46-A. de streptocoque β - hémolytique.

DETOLLE cultive une souche fibrinolytique sur bouillon de bœuf ordinaire, ou sur bouillon au placenta. Ce bouillon est glucosé à 1 ‰, tamponné par un mélange de phosphates mono et bipotassiques, à raison de 1 g. du premier et 2 g. du second pour un litre. Il obtient une poudre grise, difficilement soluble dans l'eau, titrant 400 unités Christensen au mg.

Nous n'envisagerons pas le détail des techniques de préparations, étudiées dans la thèse de DETOLLE (59).

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DE LA STREPTOKINASE.

La Streptokinase est une poudre blanche ou grisâtre ; elle est relativement thermostable, mais une exposition de 30 mn à 35° amène une baisse d'activité de 75 %. Elle conserve ses propriétés lorsqu'elle est desséchée et placée à basse température ; en solution, elle s'altère très rapidement, même lorsqu'elle est conservée à la glacière.

C'est un enzyme de nature protéique, précipitable par l'éthanol à froid à 20 % de concentration, et par le sulfate d'ammoniaque à 65 % de saturation ; il est absorbable sur la protamine.

Son action est optimum pour un pH de 7-7,4 et une température comprise entre 40° et 45°.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

**PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES DE LA STREPTOKINASE
SA PLACE DANS LA FIBRINOLYSE**

La redissolution du caillot de fibrine est un phénomène physiologique, décrit en 1846 par Denis de COMMERCEY, et auquel DASTRE en 1895 donna le nom de fibrinolyse (53), en interprétant celle-ci, non pas comme une simple redissolution, mais comme une digestion de la fibrine.

Cette fibrinolyse peut être accélérée dans certaines conditions pathologiques et expérimentales : choc peptonique, injections d'adrénaline, d'acétylcholine, de novocaïne ; pathologie obstétricale ; choc opératoire, choc des brûlés ; accidents post-opératoires après lobectomie, thoracoplastie ; cirrhoses hépatiques ; cancer de la prostate avec métastases osseuses.

La fibrinolyse physiologique représente le dernier stade de l'hémostase, se produisant lorsque la paroi vasculaire est cicatrisée, au moment donc où le caillot n'est plus nécessaire. Mais, de ce fait, elle est très lente, et on peut l'accélérer artificiellement par divers procédés :

- dilutions salines,
- addition de chloroforme,
- staphylokinase, extraite de certaines souches de staphylocoques dorés,
- cytokinases, retirées de différents organes, dont les plus riches sont le poumon, l'utérus, le pancréas, la vésicule, l'ovaire, le placenta,
- streptokinase.

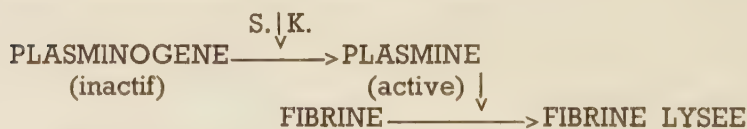
C'est TILLET et GARNER (223) qui en 1933 montrèrent l'action fibrinolytique exercée par des filtrats de cultures de certaines souches de streptocoques β - hémolytiques. Ils désignèrent la substance active sous le nom de fibrinolysine ; pour ces auteurs, la fibrinolysine streptococcique provoquait la lyse de la fibrine humaine en agissant directement sur elle.

MILSTONE (157) fait intervenir un « facteur lytique » présent dans le plasma humain, car la streptokinase n'agit pas sur une fibrine parfaitement purifiée.

CHRISTENSEN et MAC LEOD (34) appellent plasminogène ce facteur lytique, et ils l'extraient de la fraction III de COHN.

Pour LOOMIS et SEEGER (139), le plasminogène devient la profibrinolysine, et la plasmine (substance produite à partir du plasminogène) devient la fibrinolysine.

A la suite de ces travaux, on considère que l'enzyme actif sur la fibrine n'est pas la streptokinase, mais la plasmine, formée sous l'influence d'un activateur à partir du plasminogène normalement présent dans le sang ; et la streptokinase ne représente qu'un des nombreux activateurs artificiels du plasminogène. Le schéma de l'action de la streptokinase est alors le suivant :



La fibrinolyse met donc en jeu trois facteurs :

- le plasminogène,
- son activateur (naturel, fibrinolysokinase, ou artificiel, streptokinase dans le cas qui nous intéresse),
- la plasmine (résultat de l'interaction des deux premiers).

A ces facteurs s'opposent trois groupes d'inhibiteurs :

- antiplasminogène,
- antifibrinolysokinase, — et antistreptokinase,
- antiplasmine.

Le plasminogène est une globuline précipitant par le sulfate d'ammoniaque entre 25 et 30 % de saturation.

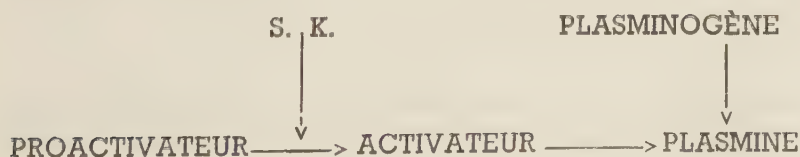
La plasmine possède un optimum d'action à 37° et à pH 7,4 ; elle agit également sur la caséine et la gélatine ; elle est détruite par un chauffage de 20 minutes à 55°.

L'antiplasmine, ou inhibiteur tryptique, n'est pas dialysable, elle est détruite par la chaleur à 56° et par acidification à pH 5, ainsi que par addition de chloroforme, qui agirait par dénaturation de protéine.

Pour RATNOFF (189), la streptokinase réagit d'abord avec le plasminogène ; en l'absence de substances inhibitrices, l'enzyme ainsi activé est responsable d'une activation autocatalytique du précurseur restant ; en présence d'inhibiteurs de l'enzyme activé, l'autocatalyse est bloquée. Cette conversion autocatalytique du plasminogène en plasmine est niée par A. E. WASSERMANN (240) pour qui la quantité de plasmine formée par la streptokinase à partir d'un excès de plasminogène dépend de la concentration de streptokinase.

GEIGER (82) pense qu'il faut considérer dans l'activation de la protéase sanguine par la streptokinase, trois ordres de phénomènes : la réaction du produit streptococcique avec un facteur thermostable du plasma ou du sérum ; l'intervention d'un facteur thermolabile du plasma ou du sérum ; finalement, la conversion d'un précurseur sérique ou plasmatique de la protéase en protéase active. La dose de protéase susceptible d'être activée avec un mélange de facteurs thermostable et thermolabile excède la somme des doses de protéase pouvant être activées avec des composés séparés.

Avec les travaux récents de MULLERTZ et LASSEN (162), le mécanisme d'action de la streptokinase devient plus complexe. En effet, la streptokinase produit seulement une activation partielle du plasminogène lorsqu'on s'adresse à des préparations bovines, alors qu'une activation complète du plasminogène bovin est produite par un excès d'activateur formé par la streptokinase dans la globuline humaine. La quantité de plasmine produite dépend : dans le cas d'un excès d'activateur, de la concentration en plasminogène ; dans le cas d'un excès de plasminogène, de la concentration en activateur. Pour ces auteurs, la streptokinase ne réagit pas directement avec le plasminogène, mais transforme un proactivateur présent dans le sang en un activateur, qui à son tour convertit le plasminogène en plasmine. La formation de plasmine par la streptokinase suit donc ce schéma :



Une activation complète du plasminogène par la streptokinase ne peut donc être atteinte que lorsque des quantités suffisantes de proactivateur du plasminogène sont présentes. Ceci explique : d'une part, l'activation incomplète du plasminogène bovin par la streptokinase, car les préparations bovines sont pauvres en proactivateur ; d'autre part, l'activation du plasminogène humain, car une forte quantité de l'activateur est formée par la streptokinase.

Le temps nécessaire pour obtenir, à l'aide de la streptokinase, la lyse d'un caillot de fibrine obtenu en recalcifiant un plasma oxalaté contenant une quantité normale de plasminogène, dépend dans une certaine mesure de la concentration de streptokinase. Mais on s'aperçoit, en dressant la courbe des temps de lyse en fonction de cette concentration, qu'il existe une dose optima de streptokinase pour laquelle le temps de lyse est minimum, et quelle que soit la quantité supplémentaire de streptokinase introduite, on ne peut raccourcir ce temps. Celui-ci est le « temps minimum de lyse », variant, dans un sang normal, entre 3 et 7 minutes, et la dose la plus faible de streptokinase capable de provoquer la lyse en ce temps minimum est appelée « dose minimum lytique ». (MASSEL, MOTE et JONES, 156).

Du point de vue expérimental, certaines substances interviennent sur l'activité de la streptokinase dans la fibrinolyse, soit pour l'augmenter, soit pour l'inhiber.

C'est ainsi que A.-E. WASSERMANN (239) a montré que la tyrothricine n'empêchait pas l'activité fibrinolytique de la plasmine, mais qu'elle réagissait avec la streptokinase pour inhiber l'activation du plasminogène et la formation de plasmine.

La pénicilline, la polymyxine B, la dihydrostreptomycine et la bacitracine n'inhibent pas l'activation du plasminogène.

D'autre part, MULLERTZ (164) a étudié l'influence de certains acides organiques sur la fibrinolyse produite par la plasmine, l'activateur du plasminogène et diverses protéases. Les effets semblent dépendre du nombre de groupements carboxyles et aminés. Le lactate (dérivant d'un acide monocarboxylique) est sans effet. Tous les diacides produisent une augmentation considérable dans l'activité des préparations d'activateurs, et le citrate (triacide) est le plus actif. Cependant l'activateur spontané montre des résultats plus variables que la globuline activée par la

streptokinase : l'activité de cette dernière est accrue par l'acide aspartique (mono-amino-diacide) et inchangée avec le glycocolle (mono-amino-mono-acide) tandis que la capacité de l'activateur spontané est quelque peu affaiblie dans les deux cas.

Les acides diaminomono-carboxyliques, comme la lysine ou l'ornithine, inhibent l'activité de ces activateurs, mais une concentration plus forte de ces acides est exigée pour obtenir cet effet lorsqu'on s'adresse à la globuline activée par la streptokinase.

GINSBURG et coll. ont montré que la lyse des caillots plasmatiques humains, produite par l'addition de streptokinase, de chloroforme ou de sang menstruel, était inhibée par la polylysine, la polyornithine et la polyarginine.

GEIGER (82) a constaté que le rouge Congo produisait une inhibition complète de l'activation du plasminogène à des concentrations de 0,4 mg/cc, mais ne causait qu'une inhibition partielle de la plasmine activée. De nombreux colorants du type diazoté inhibent l'activation du plasminogène plasmatique, et les plus actifs sont ceux qui comportent des groupements hydroxyles en ortho par rapport aux groupes azotés.

Les sels de calcium peuvent à la fois prévenir et annuler l'inhibition par le rouge Congo du processus d'activation ; les sels de magnésium, manganèse, fer ferreux et zinc sont inactifs à ce point de vue.

À côté de leur importance théorique, ces données possèdent un intérêt pratique ; elles permettent en effet d'éliminer l'éventualité de causes d'erreurs intervenant dans les techniques de titrage, ne serait-ce que l'influence de la pénicilline sur l'action de la streptokinase dans la fibrinolyse. Il serait en effet fâcheux que cet antibiotique, utilisé si souvent et pouvant donc se trouver dans le sang des malades, vienne perturber la réaction.

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS ANTIGÉNIQUES DE LA STREPTOKINASE
SON ACTION SUR LE COMPLÉMENT

On tend beaucoup actuellement à considérer la streptokinase comme un antigène streptococcique susceptible de faire apparaître dans le sérum un anticorps, qui serait l'antistreptokinase. Bien que le fait soit discuté par certains auteurs, on tend à admettre qu'elle agit comme un enzyme doué de propriétés antigéniques.

Il est possible, par des injections thérapeutiques d'enzymes streptococciques, de déterminer dans le sérum des sujets traités une élévation du titre des antienzymes, ce qui oblige à augmenter les doses lorsqu'on doit prolonger le traitement enzymatique pendant 2 à 3 semaines.

De même, VAN DEVENTER (61) injectant au lapin de la streptokinase, constata une augmentation du taux de l'A.S.K. dans le sérum ; mais il remarqua que cette action antigénique restait relativement faible.

La question de la similitude antigénique des streptokinases élaborées par différentes souches de streptocoques β - hémolytiques se pose également, et elle est fort discutée. VAN DEVENTER, examinant 40 souches de streptocoques, conclut que les streptokinases sécrétées par toutes celles-ci sont d'un seul type immunologique. KAPLAN (117) démontra également la similitude des streptokinases des streptocoques des groupes A, C et G de LANCEFIELD. Cependant, MOTE, MASSEL et JONES constatèrent que la résistance des caillots plasmatiques à la fibrinolyse variait avec les streptokinases provenant de diverses souches.

Pour WEINSTEIN (243), les streptokinases produites par différentes souches de streptocoques β - hémolytiques du groupe A sont antigéniquement différentes. Un titre bas

en anticorps pourrait être dû, non pas à un manque de réponse immunologique, mais au fait que la fibrinolysine streptococcique utilisée pour la réaction était différente de celle produite par l'organisme infectant.

Comment interpréter alors les résultats obtenus par KAPLAN, d'une part, par QUINN, SEASTONE et WEBER (182) d'autre part ? KAPLAN en effet constata au cours d'affections aiguës des voies respiratoires supérieures que si un taux élevé d'A.S.K. était plus fréquemment rencontré lorsque les sujets étaient infectés par des souches fibrinolytiques de streptocoques, un tel taux pouvait également se voir chez certains malades infectés par des streptocoques non fibrinolytiques. QUINN, SEASTONE et WEBER virent que sur 30 infections dues à des organismes ne produisant pas apparemment de streptokinase, 13 montrèrent une élévation significative des A.S.K. ; le même résultat se retrouve d'ailleurs en ce qui concerne les antihyaluronidases, celles-ci étant parfois augmentées au cours d'infections où l'enzyme ne pouvait être mis en évidence dans le germe infectant.

Nous basant sur un pouvoir antigénique éventuel de la streptokinase, et de ce fait sur une nature « anticorps » de l'antistreptokinase, nous avons tenté d'utiliser les réactions de fixation du complément pour déterminer le taux de l'A.S.K. dans le sérum. Nous avons appliqué sur un certain nombre de sérums une méthode s'inspirant de celle de KOLMER, avec fixation du complément une nuit à $+ 4^{\circ}$, et nous avons comparé les résultats donnés par cette technique à ceux obtenus par la réaction décrite dans le chapitre suivant.

Ces résultats furent assez discordants, en ce sens que si certains sérums donnaient par les deux méthodes des résultats à peu près comparables, il s'en trouva de nombreux qui furent positifs dans l'une et négatifs dans l'autre, avec une prédominance nette de sérums « positifs » lorsqu'on s'adressait à la réaction de fixation du complément. Quelle est la raison de cette discordance ? Le comportement du couple streptokinase — antistreptokinase peut-il être envisagé comme une véritable réaction antigène-anticorps ? La streptokinase utilisée n'étant pas parfaitement pure, ces impuretés interviennent-elles pour troubler les résultats de la réaction type KOLMER ? En tout cas, il ne semble pas que le nombre plus important de résultats dits positifs obtenus avec la technique de KOLMER soit dû à une

inhibition du complément par la streptokinase, car celle-ci n'agit que faiblement sur le complément de cobaye.

Ceci nous amène d'ailleurs à envisager l'influence qu'exerce la streptokinase sur le complément de diverses espèces. Celle-ci a été bien étudiée par PILLEMER, RATNOFF, BLUM et LEPOW (177) qui utilisent à cet effet un mélange de streptokinase et de désoxyribonucléase. Ils montrent que cette dernière n'a aucune action sur le complément; comme le produit inactive le complément, ils en déduisent qu'il faut attribuer cette action à la streptokinase.

De petites doses de streptokinase suffisent pour inactiver le complément de l'homme adulte, alors qu'il en faut 10 à 50 fois plus lorsqu'on s'adresse au complément de l'enfant. Quant au complément de singe, de lapin, de chien ou de cobaye, il n'est inactivé que très légèrement (lorsqu'il l'est) par d'énormes doses de streptokinase.

Cette action dépend de plusieurs facteurs :

— Elle est plus marquée aux températures élevées et avec de fortes concentrations de streptokinase, ces deux facteurs pouvant se contrebalancer aux températures supérieures à 12° centigrades. Toutefois le degré d'inactivation rapporté au temps d'incubation semble plus sensible à la température qu'à la concentration de streptokinase. D'autre part, l'inactivation a lieu à 37° centigrades au bout d'une heure d'incubation, alors qu'elle ne se produit pas lorsque les mélanges sont portés à 1° pendant 24 heures; mais si ces derniers sont placés ensuite 1 heure à 37°, l'inactivation se produit.

— Elle a lieu de préférence à un pH neutre ou voisin de la neutralité.

— Elle est plus marquée aux basses concentrations ioniques du milieu.

Examinant le mode d'action de la streptokinase, PILLEMER et ses collaborateurs pensent que celle-ci agit en fait indirectement sur le complément, en transformant le plasminogène en plasmine qui, elle, inactive le complément. En effet, l'addition de streptokinase à un mélange de sérum humain et de sérum, soit de singe, soit de cobaye, aboutit à l'inactivation du complément de singe ou de cobaye en même temps que du complément humain; comme la strep-

tokinase n'agit pas sur le complément de singe et de cobaye, cette inactivation ne peut être attribuée qu'à la plasmine humaine formée sous l'influence de la streptokinase. On peut expliquer cette dernière particularité de deux façons : ou bien les sérums de singe et de cobaye sont pauvres en plasminogène ; ou bien la streptokinase est spécifique pour le plasminogène humain.

D'autre part, la fibrinolyse provoquée par la streptokinase étant retardée par de fortes concentrations ioniques (comme l'inactivation du complément par la streptokinase) tandis que la fibrinolyse provoquée par la plasmine active de bœuf est au contraire accélérée dans les mêmes conditions, on peut penser que l'effet inhibiteur de la concentration ionique porte sur le processus d'activation du plasminogène en plasmine.

Les auteurs étudient ensuite comment se comporte la streptokinase vis-à-vis de chaque composant du complément. Les plus sensibles sont C'2 et C'4, puisque des doses de streptokinase, insuffisantes par ailleurs pour provoquer la fibrinolyse, donnent déjà un pourcentage élevé d'inactivation de ces composants. Le composant C'3 est très résistant ; C'1 se place à ce point de vue entre C'2-4 et C'3. Si l'on compare ces faits avec ce qui se passe dans la fixation du complément sur les complexes antigène-anticorps, on s'aperçoit que c'est également C'4 qui se fixe dans les proportions les plus élevées, et que C'3 se fixe mal.

Ayant préparé par diverses techniques 4 fractions de sérum (R 1, R 2, R 3, R 4) dépourvus des composants correspondants (C'1, C'2, C'3, C'4), les auteurs étudient l'action de la streptokinase sur chacune de ces fractions. En ce qui concerne R 1 (riche en inhibiteurs de la protéase et pauvre en plasminogène), il faut autant de streptokinase pour inactiver C'3 et C'4 qu'il n'en fallait en s'adressant à un sérum entier, et la streptokinase n'agit pas sur C'2, même à fortes doses. On en déduit que les petites doses de plasmine activée ne sont pas capables de détruire C'2 en présence d'un grand excès d'inhibiteurs.

Quant à R 2 (riche en plasminogène, et pauvre en inhibiteurs) il faut, pour détruire C'1, C'3 et C'4, environ 25 à 100 fois moins de streptokinase que lorsqu'on fait agir celle-ci sur le sérum entier. Il est probable que le départ des inhibiteurs de la plasmine permet à celle-ci d'inactiver

C'1 et C'3, qui sont partiellement protégés dans le sérum entier.

Enfin, les fractions R 3 et R 4, qui contiennent la même dose de plasminogène qu'un sérum non traité, se comportent à peu près comme ce dernier lorsqu'on fait agir la streptokinase.

LEPOW, PILLEMER et RATNOFF (130) ont d'autre part montré que les ions Ca^{++} potentialisaient l'inactivation du complément humain par la plasmine activée par la streptokinase, et par la plasmine bovine activée par le chloroforme. La concentration optima des ions Ca^{++} varie entre 10^{-2}M et 10^{-3}M , diminuant avec l'augmentation des concentrations de streptokinase.

La susceptibilité des composants du complément à l'inactivation par la plasmine est différente en présence et en absence d'ions Ca^{++} . C'2 et C'4 sont inactivés plus vite par la plasmine en présence de Ca^{++} , alors que C'1 disparaît le premier en absence de Ca^{++} (une large part de cette disparition de C'1 est due à l'inactivation spontanée).

Il existe certaines similitudes entre les propriétés de C'1 et du plasminogène, et entre celles de C'2 et C'4 et des inhibiteurs de la plasmine. L'hydrazine détruit à la fois C'4 et les inhibiteurs de la plasmine. Les solutions légèrement hypertoniques et les pH bas empêchant aussi bien la fixation du complément sur les complexes antigène-anticorps que la destruction du complément par la plasmine, on peut penser à un parallélisme entre l'inactivation des composants du complément par la plasmine d'une part, par les complexes antigène-anticorps d'autre part.

Quoiqu'il en soit, la complexité du problème fait que nous ne sommes pas en droit d'assimiler le comportement du couple streptokinase-antistreptokinase à une véritable réaction antigène-anticorps. C'est pourquoi nous n'avons pas poussé plus loin les essais de titrage que nous avons entrepris en utilisant la fixation du complément, d'autant plus que ces résultats ne concordaient pas toujours avec ceux obtenus par la méthode fibrinolytique. C'est donc cette méthode que nous avons continué à appliquer, et c'est elle en particulier qui nous a servi pour déterminer le taux d'A.S.K. des sujets examinés dans cette thèse.

CHAPITRE III

**LES TECHNIQUES DE DOSAGE
DE L'ANTISTREPTOKINASE (A.S.K.)**

C'est TILLET, EDWARDS et GARNER (224) qui montrèrent en 1934 l'aptitude que possédaient certains sérums à s'opposer à la lyse de la fibrine provoquée par ce qu'ils appelaient alors la fibrinolysine streptococcique. Ces auteurs attribuèrent cette propriété à l'action d'une substance qu'ils dénommèrent antifibrinolysine, et qui fut par la suite appelée antistreptokinase.

Lorsque l'A.S.K. est présente en quantité notable dans un sérum, elle va inhiber pendant un certain temps la streptokinase avant que celle-ci ne puisse activer le plasminogène et, de ce fait, lyser un caillot plasmatique dans les délais normaux; tout retard dans cette lyse pourra donc être interprété comme dû à la présence d'A.S.K.

Nous allons maintenant étudier les différentes techniques proposées pour déterminer le taux d'A.S.K. présent dans le sang. Mais il nous faut auparavant définir l'unité de streptokinase qui est la quantité de streptokinase déterminant en 30 minutes à 37° la lyse d'un caillot plasmatique standard de 0,5 cc. Cette unité a été rapportée par CHRISTENSEN à une A.S.K. standard, plus stable que la streptokinase et ayant pu être isolée dans la fraction II de COHN, dont 1 mg représente environ 10 unités.

On met en contact 30 mn à 37° un mélange de streptokinase (0,5 cc) et d'A.S.K. titrant 2 unités au cm^3 (0,5 cc); puis on ajoute 0,5 cc de plasminogène en solution à 0,25 %, 0,5 cc de fibrinogène à 0,5 % et 0,1 cc de thrombine. On laisse incuber 30 mn à 37°; la plus forte concentration de streptokinase qui, dans ces délais, n'arrive pas à provoquer la lyse du caillot, contient 1 unité de streptokinase.

A. Les diverses méthodes inspirées de celle de TILLET et GARNER, et mises au point par BOISVERT (18), par

J.-A. LICHTY (135), étudient des temps de lyse, et en déduisent des titres d'A.S.K. d'autant plus élevés que le temps nécessaire à la lyse du caillot est plus important.

B. GRAFFAR M. et RENANT E. (84 et 85) étudient les retards apportés à la lyse d'un caillot standard par le sérum utilisé à diverses dilutions.

C. KAPLAN (116) détermine la quantité d'A.S.K. en recherchant la dilution de sérum qui empêche la lyse en 1 heure, à 37°.

D. MASSEL, MOTE et JONES (156) démontrent qu'il existe une relation quantitative de neutralisation streptokinase-antistreptokinase, en ce sens que la quantité de streptokinase nécessaire à l'activation du plasminogène dans les mêmes conditions de temps est d'autant plus grande que le taux d'A.S.K. est plus élevé. Ces auteurs remplacent donc, dans leur technique de détermination du taux d'A.S.K., la notion de temps par celle de la quantité de streptokinase, et ils recherchent la dose minimum de cette dernière nécessaire pour obtenir la lyse en un temps donné.

E. Dans la technique de CHRISTENSEN, l'action de la streptokinase s'exerce sur un caillot synthétique formé par une solution de thrombine et de fibrinogène additionné de plasminogène.

CHRISTENSEN détermine, dans un titrage préalable par rapport à une A.S.K. standard (titrage que nous avons indiqué plus haut), la dilution de streptokinase qu'il devra utiliser dans la réaction et qui contient 1 unité par cm^3 . Puis, dans un 2^e temps, il note la plus faible quantité de sérum qui a empêché la lyse du caillot, et qui contient de ce fait 1 unité d'A.S.K. au cm^3 .

La deuxième particularité de cette technique consiste dans le fait que CHRISTENSEN utilise un sérum inactivé par chauffage à 56° pendant 30 mn, ce qui a pour but d'éliminer le plasminogène et l'antiplasmine du sérum à expertiser (l'A.S.K. n'étant pas détruite à cette température).

F. Les méthodes que nous venons de rappeler présentent un certain nombre d'inconvénients. En effet, les techniques inspirées de celle de TILLET et GARNER, utilisant une variation du temps de lyse d'un caillot obtenu avec le plasma à étudier, ne tiennent pas compte d'une insuffisance éventuelle de plasminogène et entraînent ainsi de fausses réac-

tions positives ; cette insuffisance existe normalement chez le nourrisson, au cours de tuberculose ou de cachexie, et surtout chez tous les sujets lorsque le sang n'est pas utilisé dans les 24 heures suivant son obtention. D'autre part ces techniques ne peuvent être réalisées qu'avec des souches de streptocoques fortement fibrinolytiques, et il arrive souvent que ces souches perdent leur aptitude à sécréter la streptokinase, ou au moins subissent des variations.

La technique de CHRISTENSEN, utilisant une variation de la quantité de streptokinase, est très précise ; elle emploie des doses connues de fibrinogène, de thrombine, de streptokinase, de plasminogène, et même d'A.S.K. préparée par fractionnement du plasma (fraction II de COHN). Mais il est difficile de se procurer tous ces réactifs purifiés, qui de plus se conservent difficilement et qu'il faut donc titrer fréquemment. Cette méthode, très précise, possède un grand intérêt de recherche, mais on ne peut guère la pratiquer telle quelle dans un laboratoire de diagnostics courants.

C'est pourquoi A. BERTOYE, M. CARRAZ, et P. DETOLLE (11 et 13) ont mis au point une nouvelle technique, éliminant les fausses réactions positives des premières méthodes utilisées, et présentant l'avantage d'être, quoique moins sensible et moins précise que la technique de CHRISTENSEN, aussi fidèle et surtout d'application plus facile.

Le principe initial de la réaction était de comparer les doses minimum lytiques de streptokinase agissant d'une part, sur un plasma contenant un taux normal d'A.S.K., et d'autre part sur le plasma à étudier. Mais ceci n'a de valeur que lorsque la quantité de plasminogène est normale (ce qui se traduit par un temps minimum de lyse normal).

Mais lorsque la quantité de plasminogène est faible (ou lorsqu'il y a un taux d'antiplasmine élevé), ce qui se traduit par un temps minimum de lyse allongé, on ne peut affirmer dans quelles proportions interviennent ce manque de plasminogène et l'élévation éventuelle des A.S.K. Pour éviter ces causes d'erreurs, on employa alors deux composants séparés :

— un plasma réactif provenant du mélange de 4 sangs humains normaux et dont on a vérifié la teneur en plasminogène et l'absence d'A.S.K. (ou d'antiplasmine) par la

constatation d'un temps minimum de lyse normal avec une quantité fixe de streptokinase ;

— le sérum à expertiser, chauffé (pour éliminer les anti-plasmines) et ultérieurement ajouté au mélange plasma normal + solution de chlorure de calcium à 0,25 %.

La dose minimum lytique de streptokinase vis-à-vis d'un plasma témoin normal ayant été déterminée précédemment, le principe de la réaction consiste alors à comparer les quantités supplémentaires de streptokinase qu'il faut introduire pour obtenir dans le même temps la lyse du caillot plasmatique lorsqu'on ajoute, dans un premier temps, du sérum témoin (contenant une quantité normale d'A.S.K.) et, dans un deuxième temps, le sérum à étudier.

Les résultats ne sont pas exprimés en unités, mais en multiples d'un « taux normal ». La grande majorité des sérums des sujets sains ont en effet un certain pouvoir inactivant vis-à-vis de la streptokinase, sans que pour cela l'A.S.K. qui détermine le taux normal soit forcément de même nature que l'A.S.K. rencontrée au cours de diverses affections ; peut-être s'agit-il d'une simple identité d'action. Quoiqu'il en soit, le « taux normal » (T.N.) représente la quantité la plus forte d'A.S.K. trouvée habituellement chez plusieurs sujets sains, et non la valeur moyenne d'A.S.K. de ces témoins. Ce taux normal correspond environ à la quantité d'A.S.K. contenue dans 1 cc de sérum et qui inhiberait une solution de streptokinase contenant 150 unités Christensen par cm^3 . (alors que la moyenne se situe aux environs de 75 unités).

G. La technique employée pour déterminer le taux de l'A.S.K. dans le sang des sujets examinés dans cette thèse est la technique décrite ci-dessus, avec quelques modifications, qui sont les suivantes :

— utilisation d'un tampon véronal, de façon à obtenir un p-H voisin de 7-7, 2, afin d'éviter divers incidents relatifs à la coagulation, dûs en général à un mauvais équilibre des réactifs ;

— emploi de matériel en verre neutre Pyrex ;

— utilisation de la thrombokine (par analogie avec le temps de QUICK) pour obtenir un meilleur caillot plasmatique (A.-L. COURTIEU) (49).

La réaction s'exécute donc intégralement sur le sérum du malade, permettant, entre autres, de stocker les sérums avant de pratiquer les réactions, ce qui ne pouvait avoir

lieu lorsque le dosage s'exécutait sur le plasma lui-même (le plasminogène se détruisant très vite); seul le plasma réactif doit être utilisé rapidement.

C'est cette technique qui est employée actuellement à l'Institut Pasteur de Lyon.

MATÉRIEL :

Bain-marie à 37°. — Bain-marie à 0°.

Porte-tubes.

Tubes de Kahn en Pyrex.

Tubes ou flacons Pyrex contenant 30 cc.

Pipettes.

RÉACTIFS :

Eau physiologique à 8,5 ‰, tamponnée au véronal.

Solution de thromboplastine calcifiée : 10 mg de thrombokinasé dans 2,5 cc de solution de Cl^2Ca à 0,25 %. On met incuber le mélange 20 mn à 37° (1)

Sérum reconnu comme normal lors d'une série précédente de réactions, et conservé à + 4°.

Sérums à examiner, inactivés 30 mn à 56°. Ils peuvent être stockés plusieurs semaines à + 4°.

Plasma réactif, obtenu par centrifugation et décantation de 20 cc de sang recueilli sur 1 cc d'oxalate de potassium à 2 %. Il est préférable d'utiliser un mélange de 4 ou 5 plasmas. S'il n'est pas utilisé dans les 12 heures qui suivent le prélèvement, il doit être stocké à -20°, afin de conserver intact le plasminogène. De toute façon, il doit être placé à la glacière entre le moment du prélèvement et le moment du dosage.

Solution-mère de streptokinase, préparée en versant 15 cc d'eau physiologique dans un flacon de Streptokinase du commerce (2) dosé à 20.000 unités. Puis on porte cette solution immédiatement au bain-marie à 0° (de même que toutes les dilutions qui seront pratiquées à partir de cette solution-mère).

RÉACTION :

Elle se pratique en 2 temps :

1° **Vérification du plasma du jour :** Ce temps a pour

(1) Nous utilisons la thrombokinasé Geigy, dont on broie un comprimé dans les 2,5 cc de la solution de Cl^2Ca .

(2) Nous utilisons la Dornokinasé Diamant, mélange de streptokinase (20.000 unités) et de streptodornase (5.000 unités).

but de déterminer la dose minimum lytique de streptokinase et d'éliminer les plasmas qui pourraient contenir un taux élevé d'A.S.K., des antiplasmines ou un taux trop bas de plasminogène.

On peut pratiquer cette vérification séparément sur chaque échantillon de plasma, ou bien sur l'ensemble des échantillons (en préparant environ 2 cc d'un tel mélange). Cette dernière méthode permet un gain de temps ; il est rare en effet que ce mélange ne soit pas satisfaisant, auquel cas on devra vérifier chaque plasma séparément.

On prépare une dilution au 1/16 de la solution-mère de streptokinase ; cette dilution a été choisie empiriquement, car elle s'est avérée fournir une dilution finale correspondant à la fois à un multiple du taux normal et à la dose minimum lytique.

Les réactifs sont répartis par gouttes dans l'ordre suivant :

N° des tubes	1	2	3	4	5	6	7	8
Eau φ	VII	VI	V	IV	III	II	I	—
S.K. au 1/16.....	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Plasma.....	II	II	II	II	II	II	II	II
Solution de thrombo- kinase calcifiée...	II	II	II	II	II	II	II	II

On agite vivement et on porte au bain-marie à 37°.

On surveille la coagulation. Quand le pH reste neutre, tous les tubes coagulent en même temps (en moyenne 45 secondes), à quelques secondes près. Puis on surveille attentivement l'apparition de la lyse, qui doit survenir dans les derniers tubes. L'expérience montre qu'en général la lyse est simultanée (à 15 ou 20 secondes près) dans les tubes 6, 7 et 8, alors qu'elle est beaucoup plus tardive dans le tube 5 : la dose minimum lytique correspond alors au tube 6, donc à VIII gouttes de la dilution au 1/16.

Pour la réaction elle-même, on introduit cette dose minimum lytique dans II gouttes : on se servira donc d'une dilution au 1/4. (Notons en passant que l'on utilise, pour la vérification du plasma du jour, une dilution de la streptokinase au 1/16, et non au 1/4, afin d'étaler la réaction ; en

effet, une dilution au $1/4$ ne donnerait que des variations peu sensibles dans la lyse, ce qui gênerait la lecture).

Si aucun des caillots des derniers tubes ne s'est lysé simultanément, ou presque, mais que par contre on observe une lyse de plus en plus retardée au fur et à mesure qu'on s'éloigne des derniers tubes, c'est qu'au moins un des plasmas du mélange contient un certain taux d'A.S.K. ou un taux particulièrement faible de plasminogène. Mais nous avons vu que cette éventualité ne se présentait qu'assez rarement, si l'on observe les conditions de conservation du plasma-réactif.

2° Réaction proprement dite: Nous allons introduire dans la réaction le sérum à examiner, et, avec lui, un taux plus ou moins normal d'A.S.K. Il faudra donc compenser cet apport par l'addition d'une quantité supplémentaire de streptokinase.

Or, en général, le taux normal d'un sérum correspond à I goutte d'une dilution au $1/8$ de la solution-mère initiale. Afin d'éviter les erreurs, et afin de ne pas trop diluer le caillot en introduisant un trop grand nombre de gouttes, on préfère utiliser une dilution au $1/4$ de la solution-mère de streptokinase (I goutte représente donc 2 fois le T.N.): on ajoutera alors aux II gouttes de cette dilution, correspondant à la dose minimum lytique, des quantités croissantes de la même dilution, afin d'avoir dans chaque tube des multiples pairs du taux normal. De plus, dans les premières recherches, nous nous sommes aperçus qu'un taux inférieur à 2 fois le T. N. était sans signification pathologique. C'est pourquoi, nous partons de 2 fois le T.N. et nous utilisons des multiples pairs de ce taux; nous pouvons ainsi déterminer, pour un même nombre de tubes, des taux d'A.S.K. plus importants que ceux que nous obtiendrions si nous utilisions des multiples simples du taux normal (multiples qui ont été employés dans les premiers temps de la mise au point de la technique).

On peut examiner en même temps environ 4 sérums, représentant 32 tubes; il n'est guère possible de surveiller plus de 32 tubes, car la réaction est très rapide. Sur ces 4 sérums, il faut en introduire un qui servira de témoin normal. Ce sérum est distribué le premier, et sa lecture sera faite la première, car il est nécessaire d'observer rigoureusement pour la lecture l'ordre avec lequel on a réparti les différents réactifs.

Cette distribution par gouttes est la suivante :

N° des tubes	1	2	3	4	5	6	7	8
Eau Φ	VII	VI	V	IV	III	II	I	—
Sérum.....	I	I	I	I	I	I	I	I
S.K. au 1/4.....	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Plasma.....	II	II	II	II	II	II	II	II
Thrombokinas calci- fiée.....	II	II	II	II	II	II	II	II

On agite vivement et on porte au bain-marie à 37°. On surveille la coagulation dans tous les tubes, puis la lyse dans les tubes du sérum témoin ; en général, le tube N° 1 se lyse avec un retard de quelques secondes sur les autres. Une fois que les 8 tubes du témoin sont lysés, on procède à la lecture des sérums suivants : si tous les tubes sont lysés, le sérum contient un taux d'A.S.K. inférieur à 2 fois le T. N., on peut donc le considérer comme normal ; si les 3 premiers tubes ne sont pas lysés, le sérum contiendra environ 6 fois le T. N. ; si le 8° tube seul est lysé, le sérum contient environ 14 fois le T. N. Si aucun des 8 tubes ne montre de lyse, le sérum contient au moins 16 fois le T. N. Une telle augmentation, qui correspond à environ 2.500 unités Christensen, paraissant suffisante, nous n'avons pas cherché à déterminer d'une façon plus précise la valeur de ces taux.

On peut, pour gagner du temps, surtout lorsqu'on doit effectuer un grand nombre de réactions le même jour, exécuter une première série, dite de dépistage, ne portant que sur les 4 premiers tubes et permettant ainsi d'observer, en plus du témoin normal, 7 sérums inconnus (au lieu de 3 dans la technique à 8 tubes) ; on refait alors une série complète de 8 tubes pour tous les sérums qui se seront révélés « positifs » dans les 4 tubes.

*
* *

A signaler que quelques dosages ont été effectués dans des liquides articulaires, selon la même technique ; les résultats sont interprétés de la même façon, en les comparant au taux trouvé dans les sérums « normaux ».

DEUXIÈME PARTIE
ÉTUDE DES OBSERVATIONS CLINIQUES
RELEVÉES CHEZ 600 SUJETS
(Correspondant
à 1.060 titrages d'Antistreptokinase)

Avant de commencer cette étude, il nous faut remercier vivement les différents chefs de service qui nous ont adressé les examens et nous ont autorisé à utiliser les observations de leurs malades ; sans eux, ce travail aurait été impossible. Ces remerciements vont à : M. le Docteur P. BERTOYE ; MM. les Professeurs SANTY, SEDALLIAN, P. RAVAUULT, R. FROMENT, BERNHEIM, CROIZAT ; MM. les Docteurs JEUNE, GONIN, MONNET (de Lyon) ; M. le Docteur JOS-SERAND (de Saint-Etienne).

Il ne nous a guère paru possible, devant le nombre élevé des observations, de décrire celles-ci une par une ; c'est pourquoi nous les avons groupées dans des tableaux généraux, où nous indiquons, à côté du numéro de l'observation et de l'âge du sujet, ainsi que du résultat de l'examen biologique (T. N. : taux normal ; les nombres désignant des multiples de ce taux) :

1° Pour la maladie de Bouillaud : l'existence ou non d'angine, de signes articulaires, de signes cardiaques et d'autres signes associés ; la vitesse de sédimentation et le taux du fibrinogène, lorsque leur recherche a été pratiquée en même temps que celle des A.S.K. ; la température ; le traitement (celui-ci n'a pas été détaillé lorsqu'il fut entrepris après la détermination du taux d'A.S.K.). Un certain nombre de dosages ont été effectués au cours du rhumatisme articulaire aigu stabilisé. La plupart sont rassemblés dans un tableau spécial. Quelques-uns furent pratiqués chez des sujets atteints antérieurement de maladie de Bouillaud, et revenant dans des services hospitaliers, soit pour une récurrence de leur maladie de Bouillaud, soit pour toute autre affection ; ils sont indiqués dans les tableaux par des astérisques.

2° Pour la chorée, la maladie de Wissler-Fanconi et la maladie de Still : les antécédents rhumatismaux ou apparentés, l'existence ou non d'angine ; les signes cliniques ; la vitesse de sédimentation et la température.

3° Pour la scarlatine : les signes cliniques (lorsque la scarlatine n'était que probable, ou lorsqu'on relevait des complications) ; l'intervalle (quand il fut possible de le déterminer) séparant le début de l'affection de la date à laquelle fut pratiqué le dosage du taux d'A.S.K.

4° Pour les autres maladies où une étiologie streptococcique pouvait être invoquée, ainsi que pour les néphrites, les purpuras, les hyperthyroïdies, les affections articulaires et cardiaques sans étiologie précise : les signes cliniques, la vitesse de sédimentation et la température.

5° Pour les autres affections : le diagnostic de la maladie.

I. — MALADIE DE BOULLAUD (PRIMO-INVASION)

N ^o	AGE	An- gine	Signes artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem- pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
1 J. Mar.	8 ans	O	poly	O	O	6-5-53=TN 19-5-53=TN	40 5	37°5 37°5		Cortisone (6-5 à 7-6)
2 J.C. Des	12 ans	O	poly	O	O	8-7-53=TN	47	37°8	8,04	après
3 C. Gram	13 ans	O	poly	O	O	6-2-53=4 14-2-53=2	22	37°5		O
4 M. Def	8 ans	O	poly	O	Douleurs abdominales	18-9-53=4	70	39°	8	après
5 P. La...	8 ans	+	poly	O	O	15-9-53=6	65	39°	9,5	A.C.T.H. à partir du 14-9
6 A. Rob	14 ans	O	poly	O	O	20-6-53=6	65	38°5		après
7 S.R. Ney	6 ans	+	poly	O	Eruption de type urticarien	11-9-53=8 29-9-53=2 13-10-53=TN 3-11-53=TN	55 — 7 9	37°9 — 37°5 37°9		Salicylate + cortisone après le 11-9
8 A.D. Fil	6 ans	+	poly	O	O	22-10-53=8 6-11-53=6	75 45	38°9 37°8		Salicylate du 24 au 27-10 Cortisone après le 29-10
9 S. Gram	13 ans	+	poly	O	O	24-4-53=8 23-5-53=2 17-6-53=2 13-7-53=TN	60 3 25 5	38°2 37° 37° 37°		A.C.T.H. (28-4 à 26-5) Gentisate et antipyrine al- ternés (1 à 12-6) Prévisone (13-6 à 13-7)
10 J. Ber	12 1/2	+	poly	O	Douleurs (fosse iliaque droite)	9-4-53=10 7-5-53=6	70 6	37°7 37°5		Salicylate (8-4 à 15-5)
11 E. The	5 1/2	+	poly	O	O	25-4-53=12	60	39°5	7,5	après
12 L. Fon	3 ans	O	poly	O	O	10-6-53=14 7-7-53=10 29-7-53=4 23-9-53=TN	70 15 20 26	39° 37°5 37°6 —	11,2 2,6 3,3 4,85	A.C.T.H. (12-6 à 21-7) Gentisate, salicylate et anti- pyrine alternés (31-7 à 26-9)
13 J. Cor	5 1/2	+	poly	O	Néphrite + submatité de la base droite	7-5-53=14 11-6-53=8 17-6-53=10	60 15 —	38°5 37°5 37°8		A.C.T.H. (7-5 à 4-6) Cortisone (5-6 à 14-6)
14 S. Der	13 ans	+	poly	O	O	6-11-53=14	55	37°		après
15 F. Par	10 ans	O	poly	O	O	3-7-53=TN 15-7-53=TN 6-8-53=TN	25 10 10	38°5 37°8 37°4		Salicylate avant
16 Ch. Mon	8 ans	+	poly	O	Erythème polymorphe Néphrite rhumatismale	2-8-53=TN 22-8-53=TN 26-6-53=TN	50 15 —	37°8 38° —	7,40	Salicylate avant A.C.T.H. et cortisone après
17 D. Ian	7 ans	+	poly	O	O	7-9-53=2	15	37°		A.C.T.H. depuis le 7-7

N ^o	AGE	An- gine	Signes artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem- pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
18 R. Rob	6 ans	O	poly	O	O	28-4-53=4 26-5-53=2	65 % 22 %	37°4 37°4	5,20 ‰	Salicylate avant A.C.T.H. (30-4 à 7-7) Gentisate avant (21-7)
19 Gr. Ia...	8 ans	+	poly	O	O	7-8-53=4	40 %	37°		
20 J. Des	11 ans	O	poly	O	O	30-3-53=8 4-5-53=4	60 % 22 %	39° 37°		A.C.T.H. (1-3 à 1-5) Salicylate avant le 1-10 A.C.T.H. après le 1-10
21 H. Bor	12 ans	O	poly	O	Douleurs abdominales	1-10-52=8 23-10-52=6 17-1-53=TN 27-5-53=2	65 % — 15 % —			
22 S. Rou	17 ans	+	poly	O	O	19-10-53=2 4-11-53=2 13-11-53=TN				
23 I. Ser	43 ans	+	poly	O	O	15-5-53=2				après (salicylate + anti- pyrine) après après
24 L. Mor	35 ans	+	poly	O	O	3-8-53=4	38 %	38°3		
25 E. Des	32 ans	+	+, par pouss.	O	O	28-9-53=4	95 %	38°2		
26 Nat	61 ans	O	poly	O	O (pas d'antécédents pré- cis)	17-9-52=4				Salicylate + gentisate
27 M. Iac	26 ans	O	poly	O	O	25-4-53=6		38°2		après
28 J. Gra	49 ans	+	poly	O	O	11-7-53=10		38°4		après
29 R. Ber	18 ans	+	poly	O	O	30-3-53=14	55 %	37°7		après
30 A. Vie	55 ans	+	poly	O	O	23-5-53=14	80 %	38°		après
31 Nes	49 ans	O	poly	O	O	26-12-52=TN				Salicylate depuis le 20-12
32 Sia	27 ans	O	poly	O	O	18-12-52=TN				Salicylate depuis le 12-12
33 P. Gon	17 ans	+	poly	O	O	4-5-53=4		37°4		Salicylate avant
34 R. Bou	22 ans	+	poly	O	O	14-4-53=6		37°5		Salicylate (27-3 à 18-4) A.C.T.H. (20-3 à 2-5)
35 P. Fed	22 ans	+	poly	O	O	5-5-53=+14		37°3		Salicylate avant
36 R. Air	3 ans	O	poly	Endocardite discutée	O	18-7-53=TN 29-7-53=TN	45 % 35 %	37°5 37°4	4,03 ‰	A.C.T.H. (21-7 à 2-9) Gentisate (27-8 à 1-9) après avant
37 A. J. Duc	47 ans	+	poly	Endocardite discutée	O	2-10-53=8		39°		
38 Y. Gar	20 ans	+	poly	Endocardite discutée	O	4-6-53=TN				

N°	AGE	An- gine artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem- pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
39 Ch. Ber	10 ans	O	poly	Insuffisance mitrale	Myosite (triceps droit)	15-9-52=TN 8-1-53=TN	15 ° 37°5		après
40 A. Pla	10 ½	+	poly	Insuffisance aortique	O	17-12-52=TN 9-1-53=TN 26-2-53=TN	60 ° 38°6		après
41 J.F. Cuo	6 ans	O	poly	I.M. + I.A.	O	27-3-53=TN 14-4-53=TN 24-6-53=TN 29-9-53=TN *16-3-54=TN	60 ° 38 ° 37°4 12 ° 37°4 15 ° —		après (cortisone)
42 S. Fav	10 ans	O	poly	Endocardite mitrale	O	24-3-53=TN 31-3-53=TN 24-4-53=TN	30 ° 35 ° 37° 37°5		après (salicylate et A.C.T.H.)
43 R. Lub	12 ans	+	poly	I.M. — I.A.	O	22-5-53=2 18-6-53=TN	25 ° 37° 37°		Cortisone (23-5 à 21-6)
44 F. Cel	12 ans	+	poly	I.M. aigüé curable	O	17-4-53=TN 11-6-53=2	50 ° 37°7 37°6		Salicylate (16-4 à 27-5)
45 A. Dem	4 ½	+	poly	Endocardite	O	6-2-53=2 24-2-53=TN	45 ° 37° 37°3		A.C.T.H. (7-2 à 6-3)
46 C. Sa...	10 ½	O	poly	Endocardite aigüé curable	O	12-8-53=2 11-9-53=TN	60 ° 37°5 5 °	7,6 ° 3,9 °	A.C.T.H. (12-8 à 10-9)
47 J. Bou	3 ans	O	poly	I.M.	O	11-5-53=4 28-6-53=4 29-7-53=2	60 ° 37°3 37°3		A.C.T.H. (10-5 à 8-6) Cortisone (9-8 à 14-6)
48 M. Vil	9 ans	O	poly	Endocardite	O	30-6-53=4 7-8-53=TN	58 ° 37° 37°		Salicylate et antipyrine (19-6 à 30-7)
49 E. Mag	7 ½	+	poly	Endocardite curable	O	6-5-53=6 11-6-53=2	75 ° 37°5 13 ° 38°		Cortisone (30-6 à 8-8)
50 G. Per	5 ½	O	poly	Endocardite curable	O	25-3-53=6 18-4-53=6 6-5-53=2 12-5-53=TN	70 ° 38°5 58 ° 37°8 40 ° 38°		Salicylate (5-5 à 17-6)
51 M. Dem	11 ans	+	poly	Endocardite aigüé	O	28-2-53=6 21-3-53=6 2-4-53=4 13-4-53=2	63 ° 39° 15 ° 37° 5 ° 37°5 15 ° 37°		Salicylate (25-3 à 24-4) Cortisone (25-4 à 4-6)
52 Ph. Jea	11 ans	+	poly	I.M.	O	13-5-53=8	48 ° 38°		A.C.T.H. (4-3 à 2-4) Salicylate (3-4 à 13-5)
53 C. Ver	8 ans	+	poly	I.M.	Erythème	9-10-53=8	50 ° 37°4	5 ° 2,7 ° (le 12)	après après

N ^{os}	AGE	An- gine	Signes artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem- per.	FIBRIN.	TRAITEMENT
54 H. Ren	12 ans	O	poly	Endomyocardite	O	25-8-52 = 6	40 %	37°2		à partir du 22-8
55 R. Der	14 ½	+	poly	I.A.	O	15-1-53 = 10 2-2-53 = 7 3-3-53 = 4 30-5-53 = 2 10-7-53 = TN	45 % — 14 % — —			Salicylate après le 15-1
56 J.L. Ser	8 ans	O	poly	Endocardite curable	O	7-11-52 = 12 17-11-52 = 12 26-11-52 = 12	60 % 25 % 10 %	38° 37°6 37°9		A.C.T.H. (8-11 au 3-12)
57 A. Tre	9 ans	O	poly	P.R. augmenté	O	23-1-53 = 14 7-2-53 = 14 21-4-53 = 6 15-9-53 = 4	25 % 16 % 8 % 5 %	37°8 37°5		Salicylate du 22-1 au 17-2
58 J. Rib	11 ans	+	poly	I.M. Péricardite	Douleurs épigastriques	18-4-53 = 14 8-8-53 = TN 26-9-53 = TN 28-9-53 = TN	70 % 12 % 11 % —	40° 37°5 40° 38°5	8,2 ‰	A.C.T.H. (17-4 à 30-6) (8-8 à 23-9) (26-9 à 20-10) Gentisate (12-6 à 5-8)
59 L. Fle	9 ans	O	poly	P.R. augmenté. Tachycardie à 140	O	24-8-53 = 14 29-9-53 = 6 13-10-53 = TN 3-11-53 = 2 *13-4-54 = TN	50 % — — — —	38°		Cortisone (29-8 à 29-9)
60 D. Cha	5 ans	+	poly	I.M. Tachycardie (140) + gros foie	Eruption fugace	25-7-53 = 14 7-9-53 = 6	75 % 25 %	37°5 37°5		Cortisone (27-7 à 9-9) = 2 g 300
61 J. Oui	15 ans	+	poly	I.M.	O	18-7-53 = 14 16-9-53 = 6	68 % 15 %		7,25 ‰ 2,9 ‰	A.C.T.H. (17-7 à 27-8) Gentisate et antipyrine al- ternés (1-9 à 3-11)
62 Th. Pou	7 ans	+	poly	I.M.	Douleurs lombaires	11-5-53 = 14 17-6-53 = 6 7-8-53 = TN	60 % 7 % 5 %	37°2 37°6 37°		A.C.T.H. (10-5 à 13-6) Cortisone (14-6 à 19-6) Gentisate et antipyrine (22-6 à 8-8)
63 R. Dub	5 ans	+	poly	Endocardite aiguë curable (I.A.)	O	27-7-53 = 14 29-8-53 = 4	42 % 7 %	38° 37°5	5 ‰ 2,9 ‰	A.C.T.H. (27-7 à 8-9)
64 P. Bou	12 ans	+	poly	Endomyopéricardite	Pleurésie	29-9-53 = 14	65 %	38°		après
65 J.P. Fle	7 ½	O	poly	Endocardite aiguë curable (I.M.)	Douleurs abdominales	23-9-53 = TN	5 %	37°5	3,6 ‰	A.C.T.H. (9-8 à 20-9)
66 G. Lev	9 ans	O	poly	Endocardite mitrale	O	19-1-53 = TN	20 %	37°6		Gentisate (6-1 à 19-2). A.C.T.H. (8-1 à 2-2)

N ^{os}	AGE	An-gine	Signes artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem-pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
67 A. Bru	9 ans	+	poly	Endocardite	O	23-2-53=2 27-2-53=2 6-3-53=TN 14-3-53=TN 9-4-53=TN 28-4-53=TN	52 ° — 56 ° 20 ° 18 ° 15 °	37°5 37°8 37°4 37°2 37° 37°		Salicylate depuis mi-jan-vier Cortisone (14-2 à 26-4) A.C.T.H. (28-2 à 5-3)
68 J. Leo	11 ans	O	poly	Péricardite	Pleurésie	6-5-53=8	7 °	37°5		Cortisone (14-1 à 11-2). Salicylate et gentisate (18-2 à 26-6)
69 M.L. Del	16 ans	+	poly	I.M. + I.A.	O	21-2-53=TN 25-2-53=TN 2-3-53=TN 9-3-53=TN 18-3-53=TN 4-4-53=TN	50 ° 20 ° — 5 ° 15 ° 5 °	38° 37°5 37°5 37°3 37°7 37°3		A.C.T.H. (21-2 à 15-4)
70 C. Cral	35 ans	+	poly	R.M.	O	31-3-53=2 8-5-53=2 10-6-53=TN 1-9-53=TN	15 ° 8 ° 15 ° 20 °	37°6 37°6 38°8 37°5		A.C.T.H. (30-4 à 4-5). Cor-tisone (5 à 19-5). Anupyrine + gentisate (8-4 à 27-4). Salicylate (9 à 21-6; 19-8 à 5-9)
71 J. Rod	29 ans	+	poly	I.M.	O	6-5-53=4 8-6-53=4	62 ° 8 °	37°5 37°2		A.C.T.H. (5-5 à 10-6) = 3 g 975
72 Xhe	27 ans	O	poly	R.M. + I.A.	O	13-4-53=4	10 °	37°8		après
73 E. Jeg	19 ans	+	poly	Eréthisme. B1 Eclat de B2	O	21-1-54=6	55 °	37°6		après
74 G. Ben	34 ans	+	poly	P.R. augmenté	O	11-5-53=12 19-5-53=10	39° 37°5			Salicylate (6 à 16-5) A.C.T.H. (19-5 à 15-6)
75 H. Rav	16 ans	+	poly	I.M.	O	8-7-53=+14	90 °	39°3		après
76 Y. Aug	18 ans	+	poly	I.M.	Petite infiltration cardio-diaphragmatique	13-8-53=14 31-8-53=8 20-10-53=TN	65 ° 5 ° 5 °	37° 37°4 37°		A.C.T.H. (13-8 à 6-9) = 2 g 800. Anupyrine (28-8 à 23-10). Cortisone (18-9 à 23-10) = 5 g 450
77 P. Jou	16 ans	+	poly	I.M.	Grosses plaques rouges surélevées	4-9-53=2 29-9-53=TN	19 ° 10 °	37°6 37°5		Cortisone avant le 3-9 (total 2 g), puis du 3 au 24-9.
78 Y. Mat	6 ans	+	oligo	O	O	21-9-53=TN	30 °	37°6		Salicylate (19-9 à 24-9)
79 A. Fau	6 ans	O	oligo	O	O	13-3-53=6 14-4-53=4	10 ° 10 °	37°5		Salicylate et gentisate
80 G. Mer	14 ans	O	oligo	C	O	10-4-53=8 14-4-53=8 19-5-53=4 3-9-53=TN	60 ° 38 ° 27 °	37° 37° 37°		A.C.T.H. (18-4 à 15-5)

N ^{os}	AGE	An- gine artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem- per.	FBRIN.	TTRAITEMENT
81 J. Cha	10 ans	O	O	O-(γ globulines élevées)	11-7-52=8 3-2-53=6	65 °, 35 °, 20 °,	37°5 37°5 37°5	3.15 ° ₀₀	A.C.T.H. (8-6 à 31-8). Salicy- late et antipyrine (10-8 à 14-9)
82 J. Gal	11 ans	+	O	O	9-6-53=14 10-8-53=TN 5-9-53=2	55 °, 50 °, 50 °,	39° 38° 37°7	7.40 ° ₀₀ 5.70 ° ₀₀	Salicylate et gentisate de- puis le 9-1. Traitement poursuivi jusqu'en avril
83 C. Pil	10 ans	O	O	O	19-1-54=TN 29-1-54=TN 11-3-54=TN 3-5-54=TN	—	—	—	après
84 C. Con	30 ans	O	O	O	12-10-53=TN	9 °,	38°	—	après
85 A. Lan	45 ans	?	O	Epanchement pleural	6-10-53=TN	—	38°	—	après
86 Lav	40 ans	+	O	Myalgies	1-1-53=TN	—	—	—	après
87 J. Pla	16 ans	O	O	O	28-3-53=8	25 °,	37°4	—	après
88 L. Gal	63 ans	O	O	Erythème	9-3-53 = + 14 4-5-53=2	—	37°7	—	A.C.T.H. (7 au 27-3)
89 H. Je Je	16 ans	O	O	O	13-1-53=TN	70 °,	37°2	—	A.C.T.H. (28-3 au 8-5)
90 A. Bac	10 1/2	O	Endocardite mitrale cura- ble	O	—	—	37°2	—	après
91 P. Pra	9 ans	+	I.M.	O	14-8-53=TN 31-8-53=2	45 °, 5 °,	37°5 37°6	—	A.C.T.H. (13-8 à 4-9) = 4 g 725 Antipyrine (28-8 à 7-9)
92 A. Cir	8 ans	O	I.A.	O	28-7-53=2 14-9-53=TN	60 °, 20 °,	37°8 37°	5.5 ° ₀₀ 3.8 ° ₀₀	A.C.T.H. (27-7 à 15-8) Cortisone (16-8 à 2-9)
93 H. Ber	10 ans	O	Endocardite. P.R. augmenté	O	21-5-53=4 2-6-53=2 16-6-53=2 26-6-53=TN 18-9-53=TN *22-2-54=TN	65 °, 25 °, 10 °, 6 °, 15 °,	38° 37°5 37° 37°5 37°7	—	Cortisone (20-5 à 28-6) Salicylate (28-5 à 15-7)
94 J.P. Fra	7 ans	O	I.A. + I.M.	O	13-10-53=4 10-11-53=2	60 °, 40 °,	37°7 37°7	—	Gentisate (10-10 à 23-10) Cortisone après le 10-11
96 G. Guci	7 1/2	+	I.M.	O	23-4-53=8 6-6-53=8	61 °, 32 °,	38° 37°8	—	Salicylate (22-4 à 5-7)
96 M.Th. Car	12 ans	O	Endocardite mitrale cu- rable	Pleurite médiastinodia- phragmatique	4-8-53=8	70 °,	38°5	—	après
97 S. Jea	13 ans	+	I.M.	O	28-9-53=12 13-10-53=4	60 °, 12 °,	37°3 37°4	9.4 ° ₀₀ 3.32 ° ₀₀	Cortisone, après le 28-9

N ^o	AGE	Antigène	Signes artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Temp.	FERN.	TRAITEMENT
98 H. Riv	9 ans	+	oligo	P.R. allongé	O	6-2-53=12 17-2-53=10 2-3-53=8 13-3-53=8 24-3-53=6 8-4-53=2 21-4-53=6 *13-6-53=2 *14-10-53=4	65 ^o 52 ^o 20 ^o — 15 ^o 12 ^o 25 ^o —			Centiste, de février au 2-3 Cortisone (2-3 à 17-4) Centiste, à partir du 25-4
99 M. Lem	11 ans	O	oligo	Endocardite	O	22-7-52=TN 30-8-52=TN	—			Salicylate avant A.C.T.H. (23-6 à 29-7)
100 D. Nov	8 ans	+	oligo	I.M.	O	20-10-53=6	55 ^o	37°9	5,6 ^o ₁₀₀	Centiste et salicylate, 1 mois avant
101 P. Rom	6 ans	O	oligo	Endomyocardite (I.M. + R.M.)	Léger érythème	11-7-53=8	25 ^o	37°5	3,3 ^o ₁₀₀	Salicylate avant. A.C.T.H. après le 11-7
102 M. Dev	4 ans	O	oligo	Endocardite discutée	O	4-4-53=TN 27-4-53=TN	62 ^o	37°3	6,8 ^o ₁₀₀	après le 4-4
103 P. Te...	16 ans	O	oligo	R.M. + I.A.	O	23-4-53=12	—	37°4		Salicylate depuis le 4-4
104 B. Cha	9 ans	O	mono	Endocardite aiguë mitrale P.R. allongé	O	13-8-53=6 29-8-53=6 *10-12-53=2 *10-4-54=TN	60 ^o 15 ^o 10 ^o	37°8 37°8 —		A.C.T.H. depuis le 13-4
105 M. Pui	13 ½	O	mono	Péricardite	O	23-3-53=8 7-5-53=2	80 ^o 40 ^o	37°4 37°3		Salicylate à partir du 13-8
106 Haef	13 ans	+	mono	Endocardite mitrale	Douleurs épigastriques	30-10-53=10 9-11-53=10 28-11-53=12 15-12-53=6	38 ^o 8 ^o 8 ^o —	37° 37° 37° 37°		Salicylate (21 à 25-3). Corti- sone (21-3 à 4-4). A.C.T.H. (6 à 30-4 = 2 g 600)
107 G. Gu...	10 ans	+	mono	Endocardite mitrale	O	22-10-52=6 12-11-52=12 1-12-52=4 14-3-53=2 30-4-53=TN	50 ^o 10 ^o 7 ^o 2 ^o	37°5 37°4 37°5		Cortisone (31-10 à 15-12) = 4 g 260
108 F. Hub	9 ans	+	mono	Endocardite curable (I.A.)	O	7-8-53=2 *20-10-53=TN	25 ^o	—		A.C.T.H. après le 22-10
109 D. Fay	8 "	O	O	Myocardite passagère	Myalgies	4-4-53=TN 27-4-53=4 28-5-53=2	10 ^o 22 ^o	— 37°5 37°2		A.C.T.H. depuis le 17-7
										Antipyrine (30-3 à 3-4) A.C.T.H. (4 à 30-4)

N ^o	AGE	An- gine	Signes artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem- pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
110 P. Bea	4 ans	+	O	Endocardite	Glomérulonéphrite aiguë	17-1-53=TN 27-2-53=4	— 50 ⁰ / ₀	38°1		A.C.T.H. après le 17-1 (2 jours)
111 Y. Cap	14 ans	+	O	Endocardite	O	25-10-52=10 13-11-52=10 27-11-52=6 9-12-52=3 27-12-52=2 12-1-53=2 19-1-53=2	55 ⁰ / ₀ 65 ⁰ / ₀ 60 ⁰ / ₀ 58 ⁰ / ₀ 46 ⁰ / ₀ 33 ⁰ / ₀ 33 ⁰ / ₀	38°5 37°5 37° — 37° 37° 37°		A.C.T.H. (29-10 à 7-11) Salicylate (7-11 à 17-11) Antipyrine (25-11-52 à 20-2-53)
112 C. Bar	10 ans	+	O	Péricardite	O	27-2-53=14 13-3-53=10 21-3-53=4 4-4-53=4 18-4-53=2 9-6-53=TN	66 ⁰ / ₀ 56 ⁰ / ₀ 36 ⁰ / ₀ 20 ⁰ / ₀ 16 ⁰ / ₀ 8 ⁰ / ₀	38°5 38° 37°5 37°5 37°2		A.C.T.H. (26-2 à 30-3) Antipyrine (30-3 à sept.)
113 M. Lag	14 ans	+	O	Frottement ?	Douleurs abdominales Mylalgies	20-4-53=14 27-4-53=14 15-7-53=6 10-8-53=2 31-8-53=4	— 52 ⁰ / ₀ 35 ⁰ / ₀ 40 ⁰ / ₀ 34 ⁰ / ₀	— 37°5 37°3 37° 37°4	7 ⁰ / ₀	A.C.T.H. (27-4 à 11-7) Cortisone (12-7 à 23-8) Salicylate et antipyrine (10-8 à 23-8)
114 M. Hug	38 ans	+	O	I.M.	Thyroïdite aiguë	14-10-53=TN	8 ⁰ / ₀	37°5		A.C.T.H. (31-7 à 3-9) Salicylate (7-8 à 22-8) + gentisate après
115 Cl. Per	31 ans	O	O	Endomyocardite (R.M.)	O	19-8-52=TN	5 ⁰ / ₀	37°4		
116 B. Cat	18 ans	+	O	I.A. + R.M.	O	20-3-53=6 28-3-53=6	45 ⁰ / ₀ 23 ⁰ / ₀	37°5 37°3		
117 R. Ra	17 ans	O	O	Péricardite I.A.	Mylalgies et rachalgies	11-12-52=8 23-12-52=8 5-1-53=TN				Salicylate et A.C.T.H.
118 S. Bla	20 ans	+	O (fug.)	I.M.	Glomérulonéphrite	30-10-53=10	75 ⁰ / ₀			après
119 N. Juv	7 ans	O	C		Etat subfébrile prolongé depuis 4 mois, après R.A.A. (mai 53)	18-9-53=TN	15 ⁰ / ₀	37°7		
120 R. Tru	15 ans	+	O	C	Etat fébrile, après douleurs articulaires	10-3-53=TN				

II. — MALADIES DE BOULLAUD RÉCURRENTES, sans séquelle cardiaque antérieure

N ^{os}	AGE	An- gine artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem- pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
121 R. Ver	10 1/2	?	poly	0	8-12-52=TN	75 "	37°8		après
122 L. Mal	10 ans	0	poly	0	22-4-53=TN	28 "	37°5		après
123 C. Gri	8 ans	+	poly (fév. 53)	0	30-1-53=TN 13-2-53=4 3-3-53=TN 17-3-53=TN 2-4-53=TN	— 15 " — 14 " 22 "	37°7 37°5 37°5 37°5 37°5		A.C.T.H. à partir du 2-3
124 A. Pic	54 ans	0	poly	0	20-4-53=TN	—	37°3		après
125 M.R. Per	24 ans	+	poly	0	24-6-53=TN	20 "	37°6		après
126 M. Lin	34 ans	0	poly	0	31-8-53=TN	10 "	37°6		après
127 M. Ber	66 ans	0	poly	0	13-2-53=TN	60 "	38°5		après
128 C. Pro	53 ans	0	poly	0	6-1-53=TN				après
129 A. Cur	33 ans	0	poly	0	11-8-53=2 2-12-53=2	35 " 30 "	37°7 38°		Salicylate + anupyrine (11 à 16-8). A.C.T.H. (15-8 à 14-9)
130 H. Fro	21 ans	0	poly	0	23-3-53=6 22-4-53=TN 24-6-53=TN 8-9-53=TN	64 " 37 " 28 " 33 "	38°2 37°9 37°5 37°1		A.C.T.H. (25-3 à 21-4 = 2,575 g). Cortisone (22 à à 25-4). Antipyrine (15 à 31-5)
131 A. Pet	45 ans	0	poly	0	13-8-53=8		39°		après
132 Ch. Me	48 ans	+	poly	Myalgies	13-5-53=8	20 "	38°2		après
133 L. Chu	42 ans	+	poly	0	29-6-53=8 17-9-53=6	55 " 20 "	37°5 37°7		Salicylate (27-8 à 1-9) A.C.T.H. (1-9 à 24-9)
134 M. Roy	17 ans	+	poly	0	28-10-53=14 4-11-53=14 13-11-53=14	65 " — —	38° — —		Salicylate
135 L. Del	39 ans	+	poly (rech.)	0	9-5-53=TN	12 "	37°3		Salicylate avant
136 C. Cha	57 ans	0	poly (I.A. syphilitique)	0	27-10-53=TN				Cortisone avant
137 J. Pfi	32 ans	+	poly (rech.) succ.)	0	30-1-54=TN 6-3-54=6 27-3-54=6 22-4-54=2	55 " 30 " 23 " —	38° 37°8 37°6 —		Gentisate et igrapyrine avant
138 L. Pla	43 ans	0	poly	0	19-12-52=8	30 "	37°5		Antipyrine (9 à 19-12)
139 P. Mac	40 ans	+	poly	0	18-3-53=12	10 "	37°5		Salicylate avant

N ^{os}	AGE	An- gué	Signes artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem- pér.	FBRIN.	TRAITEMENT
140 S. Mat	18 ans	O	poly	Endocardite discutée	O	15-5-53=4	60 °	38°		après
141 M. Dia	42 ans	+	poly	Endocardite discutée	O	27-5-53=4	70 °	39°		après
142 A. Rob	8 ½	+	poly	Endocardite mitro-aortique	O	16-10-52=3 7-11-52=4	40 °			A.C.T.H. après le 16-10
143 Cl. Geo	13 ans	O	poly	Endocardite curable	O	22-5-53=6 8-6-53=4 13-6-53=2	68 ° — 19 °	40° 37° 37°		Cortisone (22-5 à 21-6)
144 J. Deb	11 ans	+	poly	P.R. allongé	O	27-11-52=6	23 °	37°		Salicylate (27-11 à 10-3)
145 L. Tou	14 ¼	+	poly	Pancardite aiguë curable	O	7-2-53=6 10-3-53=6 11-7-53=4 4-3-54=6	8 ° 7 ° 11 °	37° 37° 37°		
146 A. Tur	13 ½	O	poly	Endocardite mitrale	O	8-7-53=8 23-10-52=14 27-10-52=14 8-12-52=6	55 ° 60 ° — 37 °	—	7,4 ‰	après Salicylate après le 23-10
147 Dig	14 ans	O	poly	Clangor de B2. B1 traînant	O	25-9-53=2	55 °		10,00 ‰	Salicylate à partir du 19-9
148 F. Chr	40 ans	+	poly	Endocardite mitrale	O	2-10-53=TN 19-10-53=TN	60 ° 14 °	38°5 37°		Salicylate (1 à 19-10) Antipyrine (1 à 24-10)
149 Ch. Siv	21 ans	O	poly	Endocardite	O	4-3-53=TN		37°2		Salicylate + A.C.T.H. (27-2 à 22-3)
150 L. Tou	31 ans	+	poly	I.M.	O	7-3-53=TN 11-3-53=2	20 °	37°3 37°5		après
151 H. Tis	43 ans	+	poly	P.R. allongé. Douleurs de péricardite	O	8-4-53=2	54 °	37°6		après
152 R. Man	20 ans	+	poly	Endocardite mitrale	O	1 ^{er} séjour : 8-6-53=TN 16-7-53=TN 4-8-53=TN 2 ^e séjour : 13-8-53=2 31-8-53=TN	60 ° 40 ° 10 ° 50 ° 5 °	38°1 37°5 37°2		A.C.T.H. (9-6 à 18-7 — 8 et 9-8 — 4-9 à 6-9) Cortisone (17-7 à 7-8 — 13-8 à 3-9) Antipyrine (12-8 à 10-9)
153 J. Sag	19 ans	+	poly août 52 cédant au sali- cylate	I.A. + I.M. (septembre 52)	O	30-9-52=TN 11-10-52=6 23-10-52=TN 9-12-52=TN	18 ° 12 ° 8 ° —	38°9 37°5 37°7		Salicylate avant

N ^o	AGE	An-gine	Signes artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem-pér.	FIBRIN	TRAITEMENT
154 S. Plo	28 ans	+	poly (août 53)	I.A. + I.M. (novembre 53)	O	23-11-53=4	40 %	38°		Salicylate, cortisone, A.C.T. H. avant après
155 J. St A.	15 ans	O	oligo	O	O	26-11-52=TN				
156 C. But	15 ans	O	oligo	O	O	3-6-53=TN 16-6-53=TN *10-9-53=TN *18-10-53=TN	20 % 20 % 5 %	37° 37°		Salicylate après le 3-6
157 J. Bru	13 ans	O	oligo	O	O	30-5-53=4	8 %	38°	2,75 %	Salicylate (12 à 26-10)
158 M. Riv	14 ans	+	oligo	O	O	15-9-53=6 10-10-53=4 24-10-53=4 *22-12-53=4 *2-3-54=4	35 % 38 % 25 %	37°5 37°5 —		
159 Ch. Gut	11 ans	O	oligo	O	O	20-3-53=6 31-3-53=6 16-4-53=TN 6-5-53=TN	30 % 28 % 17 % 21 %	38° 37°5 37°5 37°5		Salicylate, à partir du 28-3
160 F. Pog	10 ans	+	oligo	O	O	9-5-53=10 4-6-53=4 11-6-53=4 12-9-53=2 Primo-invasion :	64 % 10 % 8 %	39°8 37° 37°		Cortisone (9-5 à 8-6) Salicylate après le 8-6
161 G. Can	13 ans	+	oligo	O	O	20-8-53=TN 12-11-53=TN Réurrence : 5-1-54=TN 11-2-54=TN 29-4-54=TN 12-8-53=TN 31-8-53=TN 24-10-53=TN 9-10-53=TN 21-9-53=TN	6 % — 8 % 8 % — 45 % 10 % 65 % 8 % 60 %	— — 39° 37°4 38°7 38° 38°		Salicylate depuis le 11-7
162 C. Tse	24 ans	O	oligo	O	O					après après après
163 C. Cav	15 ans	+	mono	O	O					après
164 C. Des	23 ans	+	oligo	O	O					après
165 J.C. Sal	8 ans	+	oligo	Endocardite mitro-aortique curable	O					après
166 R. Bat	11 ans	O	oligo	I.M. Douleurs hypogastriques		2-3-53=2	43 %	37°8		après
167 Od. Ri	27 ans	O	oligo	Péricardite. Calop Douleurs de l'hypochondre droit		8-12-52=TN 17-12-52=TN 9-2-53=TN	67 % 65 % 40 %	38°3 39°5 37°3		Salicylate + antipyrine (7 à 15-12) Cortisone (16 à 28-12) Aspirine (26-12 à 9-2)

N°	AGE	Signes artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem-pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
188 M. Sau	80 ans	+	oligo	Pancardite	14-11-52=3	60 % le 10	37°7		Salicylate antipyrine, depuis le 9-11 après
189 R. Rig	17 ans	+	oligo	Frottement péricardique Rytheme mitral	4-3-53=4	55 %	39°		
170 R. Son	11 ans	O	O	I.A.	5-5-53=TN	10 %	37°4	3,85 ‰	
171 D. Fil	7 ½	+	O	Endocardite mitrale	13-10-52=6 7-11-52=6 2-12-52=4 6-1-53=5 12-1-53=8 12-3-53=8	52 % 25 % 47 % 40 % 20 %			A.C.T.H. après le 13-10 Antipyrine et gentisate en décembre
172 Reg M...	6 ½	+	O	Péricardite aiguë	1-4-53=TN 29-4-53=12 2-6-53=4 7-7-53=TN	62 % 20 % 30 %	39° 37° 37°8		A.C.T.H. après le 22-4
173 R. Dup	12 ans	O	O	Péricardite	27-4-53=TN 23-5-53=TN	55 %	38° 37°5		Salicylate, antipyrine et A.C.T.H. avant le 27-4
174 D. Mor	13 ans	O	O	Douleurs précordiales	8-9-53=4	10 %			Salicylate et antipyrine 15 jours avant après
175 M. Per	14 ans	O	O		4-10-52=TN	35 %			
176 A. Val	8 ans	O	température sub- febrile depuis 52 (date de la primoinvas.), avec arthral- gies par pouss.	Iritis	16-11-53=10	15 %	37°7	2,9 ‰	
177 X. Crao	12 ½	+	O		1-10-52=14 21-10-52=14	50 % 33 %			Gentisate, après le 1-10
178 J. Nic	12 ½	+	O	Erythème noueux Cut. négative Myalgies scapulaires bilatérales	11-8-53=TN 22-8-53=2	— 25 %	38° 37°		A.C.T.H. (21-7 à 8-8) Aspirine (8-8 à 26-8)

III. — MALADIES DE BOUILLAUD RÉCURRENTES, avec séquelle cardiaque antérieure

N°	AGE	An- gine art.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem- pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
179 J. Ber	12 ans	O	Endocardite mitrale	O	17-1-53=6 10-2-53=4 26-2-53=2 30-4-53=TN 7-5-53=TN	54 % 35 % 38 % — —	37°5 37°5 37°5 — —	—	Salicylate après le 24-1
180 G. Ben	10 ans	+	Eclat de B1, petit roulement pré systolique à la pointe I.A. + endocardite mitrale	Mouvements (Réurrence) involontaires Eruption en plaques poly- cycliques	*7-4-53=TN 12-3-54=4 *4-5-54=TN	—	—	—	—
181 S. Via	11 ans	O	Endocardite mitrale an- cienne Galop	O	21-4-53=14 18-6-53=TN 25-6-53=TN 11-8-53=TN 29-8-53=TN	62 % 23 % 37°3 32 % 15 %	38° 37°2 37°3 37°4 37°4	6,2 % (le 27-4)	A.C.T.H. (23-4 à 20-7) Gentisate (1-7 à 10-8) Salicylate et anupyrine (11 à 30-8)
182 R. Mic	10 ans	+	I.A.	O	8-7-53=14 7-8-53=10 25-9-53=4	65 % 7 % 5 %	37°4 37°4 37°5	8,10 % 2,68 % 2,75 %	Salicylate (6-7 à 26-8) Gentisate et anupyrine al- ternés (27-8 à 20-10)
183 L. Ber	25 ans	O	I.M. ancienne. Atteinte mi- traoortique évolutive	Douleurs lombaires	13-8-52=TN 2-9-56=TN	10 %	38° 37°9	—	Salicylate (18 à 21-8) Gentisate après le 1-9 après
184 E. Bro	41 ans	+	R.M. + I.M.	Signes pleuropulmonaires	20-11-53=TN	70 %	39°3	—	après
185 J. Seb.	22 ans	O	I.A. + R.A. probable	O	21-1-53=TN	70 %	37°8	—	après
186 I. Ska	17 ans	+	Endocardite ancienne évo- lutive (I.M.)	O	28-3-53=4 6-5-53=2 *3-9-53=TN	35 % 17 % 8 %	37°8 37°2 37°4	—	A.C.T.H. (28-3 à 12-5) Cortisone (13-5 à 19-5) Aspirine (25-4 à 20-5)
187 M. Pan	18 ans	O	I.M. + I.A. anciennes	O	13-5-53=4 9-6-53=TN	10 % 15 %	37°4 37°5	—	Salicylate (13-5 à 11-6)
188 M. The	45 ans	O	R.A. ancien	O Etat subfébrile	22-5-53=4 20-6-53=4	— 5 %	37°3 37°3	—	A.C.T.H. (2-6 à 4-6) Cortisone (4-6 à 22-6)
189 M. Cus	6 ans	+	I.M. ancien. R.M. probable	O	6-6-53=6	75 %	37°6	—	après
190 S. Fau	10 ans	+	Atteinte mitrale ancienne + I.A.	O (globulines α_2 élevées γ normales)	10-9-53=10	35 %	38°	—	après
191 N. Pi-Gu	12 ans	O	I.M. + R.M. anciens. Ta- chyarythmie et très gros foie	Eat fébrile (38°). Pâleur. Leucocytose 17.000	10-8-53=10 31-8-53=4	65 % 7 % (le 28)	37°7 37°3	—	A.C.T.H. (12-8 à 7-9) Cortisone (8-9 à 27-9)

N°	AGE	Signes An- gine artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem- pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
192 M. Rob	15 ans	+	poly	I.M. + R.M. Tachyrythmie (180). Enorme cœur, gros foie	O	19-8-53=12	20 °	37°5	après
193 M. Gue		+	poly	I.M. 2 épistaxis, sans aucune modification des tests de coagulation. Capillarite rhumatismale ?	*19-1-53=TN *28-5-53=2 7-1-54=12 30-1-54=4	22 ° 15 ° 50 ° 8 °	37° 37° 38°2 37°5	A.C.T.H. (8-1 à 3-2, 100 mg/j) Cortisone (4-2 à 9-2) Salicylate (10-2 à 6-3)	
194. A. Roc	15 ans	+	poly	Endocardite mitrale. P.R. allongé	Petit syndrome choréique (fin août 53)	1-7-53=14 19-8-53=8 4-9-53=6 10-9-53=6 17-9-53=6	55 ° 20 ° 15 ° 15 ° 20 °	39° 37° 37°6 37°3 38°3	A.C.T.H. (29-6 à 31-7) Gentisate (31-7 à 30-8) Antipyrine (31-7 à 8-9) Aspirine (14-9 à 9-10)
195 J. Dav	13 ans	?	poly	I.M. + R.M. Cœur énorme. Galop	O	1 ^{er} séjour : 16-12-52=+14 26-12-52=+14 9-1-53=+14 2 ^e séjour : 30-9-53=+14 26-8-53=4	65 ° 30 ° —	37°5 37°7 37°7	Salicylate (16-12-52 à 3-2-53) A.C.T.H. (19-12-52 à 20-1-53)
196 N. Mer	12 ans	+	poly	Endocardite mitrale an- cienne évolutive. Rythme à 3 temps. Péricardite Mai 54 = persistance du processus myocarditique	O O	26-8-53=4 29-9-53=2 13-10-53=TN 10-11-53=TN 4-12-53=TN 5-1-54=2 15-1-54=TN	55 ° 65 ° 35 ° 11 ° 25 ° —	37° 37°2 37°5 37°2 37°5 37°5	Cortisone (24-9 à 3-10) Cortisone (11-8 à 12-9) Salicylate (25 à 28-8) Gentisate (29-8 à 14-9) Salic. gentis. (22-10 à 27-10)
197 M. Cha	9 ans	O	poly	I.M. + R.M. anciens, à la limite de l'asystolie	O	20-5-54=6 17-5-53=14 11-7-53=14	34 °	—	Prévisone (10-6 à 10-7)
198 J.C. Mi	25 ans	O	poly (oct. 1953)	Endocardite mitrale	O	*4-5-53=TN *29-6-53=TN 5-10-53=TN	— — 30 °	— — 37°8	Antipyrine (3-10 à 14-10)
199 A. Fey	28 ans	+	poly	Endocardite mitro-aortique. Tachyrythmie	Lombalgies	28-5-53=TN	7 °	37°2	Antipyrine (7 à 27-2) après
200 B. Rou	42 ans	+	poly	I.M. + R.M.	Atteintes pleurale et rénale	9-2-53=3	60 °	37°3	Antipyrine (7 à 27-2) après
201 J. Del	36 ans	O	poly	Endocardite	O	6-5-53=10	40 °	37°8	Antipyrine (7 à 27-2) après

N ^{os}	AGE	Angine art.	Signes art.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem-per.	FIBRIN.	TRAITEMENT
202 Sa. Ba...	33 ans	O	poly	I.M. ancienne + R.M. Commissurotomie, 11-7-53 Résultat anatomiquement moyen	Tableau pleural droit de type symphysaire	20-3-53=10 30-4-53=8 9-5-53=4 28-5-53=4 22-6-53=4 10-7-53=TN	— 5 % 10 % 10 % —	— 37°3 37°3 37° —	—	Antipyrine + gentisate (8-5 à 13-5 et 27-5 à 6-6)
203 L. Bia	28 ans	+	poly	Endocardite mitrale ancienne évolutive	O	11-8-53=10 31-8-53=4	55 % 5 %	37°6 37°6	—	A.C.T.H. (12-8 à 31-8) Antipyrine (27-8 à 1-9)
204 J. Fav	25 ans	+	poly	I.M. Tachycardie importante	O	27-4-53=10 8-6-53=TN	32 % 5 %	39°5 37°1	—	Salicylate (27-4 à 23-5) Antipyrine (27-4 à 12-6) A.C.T.H. (3-5 à 10-6)
205 S. Mer	17 ans	+	poly	I.A. - R.M. probable	O	21-4-53=12 2-5-53=12 19-5-53=12 3-6-53=8	62 % 65 % 25 % 30 %	38°5 37°5 37°5 37°1	—	Gentisate (21-4 à 17-6)
206 J. Ven	46 ans	+	poly	I.A.	O	18-2-53=12 7-3-53=11 28-3-53=8 2-4-53=8	— 40 % 30 % 35 %	— 37°3 37°5 37°	—	Salicylate et cortisone
207 Ch. Ve...	18 ans	?	poly	R.M. + I.M.	O	29-4-53=14 1 ^{er} séjour :	—	37°5	—	après
208 F. Aug	16 ans	+	poly	R.A. + I.A. Gêne précardiale et dyspnée d'effort (2 ^e séjour)	O	30-5-53=14 21-6-53=6 4-8-53=2 2 ^e séjour : 22-8-53=6 14-9-53=2	—	—	—	Salicylate et antipyrine (30-5 à 25-6)
209 A. Riv	58 ans	+	poly	Péricardite. Maladie mitrale Cui négative	O	11-5-53=+14 28-5-53=+14	63 %	37°3 38°7	—	Antipyrine (3 à 7-8) Salicylate (7 à 14-9) Gentisate et antipyrine (10 à 27-5)
210 J. Ste	32 ans	O	poly	R.M. + I.A.	Affection pulmonaire surajoutée	6-5-53=TN	30 % le 2	38°	—	Gentisate avant
211 R. Cha	26 ans	O	poly	I.M. + I.A.	O	23-7-52=TN 16-1-53=TN	40 %	37°3	—	Antipyrine (9 à 18-7 et 11 à 20-8) Gentisate (9 à 18-7) A.C.T.H. (19-7 à 9-8)
212 H. Mar	16 ans	O	poly	Endomyocardite (I.A. + I.M.)	O	21-8-53=2	—	37°5	—	Salicylate depuis le 10-8 475 mg d'A.C.T.H. avant le 21-8
213 B. Cal	28 ans	+	poly	Endocardite mitro-aortique	Néphrite	1-4-53=6 6-3-53=TN	47 %	38°5	—	Salicylate depuis le 20-3
214 J. Fav	5 ans	O	O	Endocardite mitrale	O	9-4-53=TN 18-6-53=TN	15 % 10 %	37°5 —	—	Cortisone du 6-3 au 5-4

N ^o	AGE	Signes artic.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Tem-pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
215 J. Vol	12 ans	+	I.M. + I.A.	0	22-11-52=TN 2-12-52=TN 31-1-53=TN	50 % 33 %			Salicylate + antipyrine (après le 22-11-52) après
216 B. Fa...	12 ans	0	I.M.	Syndrome pleural (base droite)	28-4-53=TN	30 %	37°2		Salicylate
217 G. Oni	11 ans	0	I.A. + I.M.		23-10-52=TN 27-10-52=TN 24-1-53=TN 30-4-53=TN 22-9-53=TN	60 % 25 % 20 % — 20 %			après
218 P. Coc	15 ans	0	I.M. Gros cœur. Extrasystoles ventriculaires, en salves	0	30-5-53=2	—	37°3		après
219 J.-L. Dig	8 ans	0	I.M. ancien + I.A.	Crises d'asthme	10-11-53=2 4-12-53=TN	11 % —	37°3		Salicylate (8 et 9-11) Cortisone
220 A. Mey	14 ans	0	Endocardite		4-9-53=TN 14-9-53=4 8-10-53=TN	23 % 15 % 10 %	37°2 37°5 37°6		Cortisone (6-9 à 14-10) = 5 g 150. A.C.T.H. et antipyrine, après le 5-10
221 Th. Gir	11 ans	0	Cardiopathie mitrale. Pousse d'endocardite subaiguë		4-10-52=4 23-10-52=TN 6-11-52=TN 4-2-53=2 16-2-53=2	37 % 28 % 16 % 15 % —			Salicylate après le 4-10
222 C. Lev	13 ans	0	I.A. + I.M.	0	23-1-53=TN 5-2-53=4	20 % 35 %			Salicylate après le 23-1
223 J. Sen		0	Endocardite mitrale	0	27-11-52=6 12-12-52=TN 25-4-53=TN	88 % 15 % —	37°8 37° —		A.C.T.H. (28-11 à 18-12)
224 Ca. Mo...	9 ½	0	Pancardite (18-6-53)	Grosse rate	*20-4-53=TN 19-6-53=8 7-8-53=2 *13-10-53=TN	48 % 57 % 15 % —	37° 37°5 37°3 —		Salicylate + A.C.T.H. (18-6 à 8-7)
225 Y. Maz	10 ans	?	Endocardite mitro-aortique	0	16-2-53=8 26-2-53=6 6-3-53=5 13-3-53=4 27-3-53=4 9-4-53=2	62 % 43 % 37 % 26 % 37 % 15 %	37°5 37° 37° 37° 37°5 37°5		Antipyrine après le 15-2 A.C.T.H. (15-2 à 17-3)
226 M. Rob	13 ½	0	Grosse I.M.	0	8-7-53=8 6-10-53=TN	40 % 48 %	37°5	3,1 ‰	Gentisate (16 à 24-7) A.C.T.H. (26-7 à 22-9) Gentisate (16-9 à 6-10) A.C.T.H. (7-10 à 28-10)

N ^{os}	AGE	Angine art.	SIGNES CARDIAQUES	AUTRES SIGNES	A. S. K.	V. S.	Temp. pér.	FIBRIN.	TRAITEMENT
227 Ch. Nev	9 ans	+	I.M.	○	7-8-52 = 10 21-2-53 = 2	30 ° —			A.C.T.H. après le 7-8-52 (août et septembre)
228 Th. Bru	14 ans	○	Maladie mitrale + I.A. Asystolie aiguë (déc. 52) Nouvelle poussée évolutive (mai 1953)	○	3-12-52 = TN 15-12-52 = 10 27-12-52 = 5 8-1-53 = 5 19-1-53 = 2 22-5-53 = 14 24-6-53 = 12 22 ° *13-11-53 = 4	21 ° 27 ° 20 ° 23 ° 20 ° 28 ° 22 ° 8 °		Salicylate (5-12-52 à 27-1-53)	
229 A. Pa-Sa	11 ans	+	I.M. Tachycardie	Deuxleurs abdominales	6-10-53 = +14	65 °	38°	8 ° ₀₀	Cortisone (29-5- à 28-6) Antipyrine (29-6 à 28-7) après
230 M. Fri	10 ans	+	Gros cœur mitral	○	25-7-53 = TN	18 °	37°5	1,65 ° ₀₀	Cortisone (5 à 27-7), puis A.C.T.H.
231 M. Ran	6 ans	○	I.M. + I.A. Rythme à 3 temps P.R. 31/100	○	20-10-52 = 3	5 °	37°5		Cortisone (12 à 23-7) A.C.T.H. (18 à 24-8) Salicylate (27-8 à 23-9) Gentisate: 4-7 à 13-8; 23 à 26-8; 11-10 à 24-11
232 Ch. Gra	13 ½	?	I.A. Gros foie. Signes électrocardiographiques de myocardite	Baisse rapide de l'état général	15-7-52 = 6 24-7-52 = TN	60 ° —	37°5 37°6		Salicylate depuis juin A.C.T.H. (4 à 24-7) Antipyrine (4 à 13-7) après
233 J. Dim	43 ans	○	Endocardite mitro-aortique évolutive	○	16-2-53 = TN	30 ° le 13	37°5		
234 P. Car	23 ans	○	R.M. + I.A.	○	28-3-53 = TN 8-4-53 = TN	25 ° 25 °	37°2 37°8		Antipyrine (28-3 à 1-4) Salicylate (31-3 à 16-4)
235 A. Dub	31 ans	○	R.M. œdémateux	○	28-1-53 = 4 17-3-53 = 2	60 ° —			Antipyrine (17 à 30-3)
236 Rour...	17 ans	○	Endomyocardite (I.A.)	Myalgies. Albuminurie	27-10-52 = 8	70 °	37°9		
237 M. Fl...	24 ans	○	R.M.	○	18-7-52 = 10 6-9-52 = 8 *19-9-53 = 2	— 30 ° 10 °	37°6 37°8 37°2		A.C.T.H. (27-7 à 9-8-52) Gentisate (7 à 11-8-52) Cortisone (28-8 à 10-9-52)
238 M. Mer	18 ans	○	Endomyocardite (R.M. + I.M.)	○	24-9-52 = 12	8 °	37°3		
239 M. Tes	40 ans	○	R.M. Début de décompensation	○	25-4-53 = 14 11-5-53 = 10 28-5-53 = 4 15-6-53 = 6	35 ° 3 ° 10 ° 15 °	37°3 37°6 37°3 37°6		Gentisate (25-4 à 21-6) Antipyrine (25-4 à 27-5)
240 Y. Das	27 ans	+	I.A. Douleurs thoraciques	○	18-2-53 = 14	65 °	38°5		après
241 Die...		+	R.M. + I.A.	○	17-4-53 = 8	60 °	37°2		Gentisate (1 à 23-4)

R. A. A. NON ÉVOLUTIFS

R.A.A. NON ÉVOLUTIFS (Commissurotomies)

N ^{os}	AGE	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	N ^{os}	AGE	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.
242 J. Bar	53 ans	Douleurs articulaires 1 mois avant. Examen négatif	21-8-53=TN		271 J. Pel	29 ans	I.A. Tachycardie auriculaire (195), avec rythme ventriculaire dé- gradé 2/1 ou 3/1	13-4-53=2	
243 A. Pe...	8 ans	Péricardite, 6 mois avant	27-9-52=TN	10 %	272 Rudul	33 ans	Dyspnée d'effort. R.M.	5-1-53=2	25 %
244 G. Ryb	5 ans	R.A.A. + Endocardite curable, 4 mois avant	22-7-53=TN	45 %	273 L. Lot	21 ans	R.M. serré + I.A.	20-4-53=2	10 %
245 L. Lac	4 ans	R.A.A. en 1951, avec pancardite Endocardite séquelleaire, non évo- lutive	13-1-53=TN 12-2-53=TN 27-10-53=TN 11-5-54=TN	55 % 37 % 7 % 10 %	274 G. Har	23 ans	R.M. oedémateux. I.M. probable	9-10-53=4 2-4-53=TN 27-10-53=2	
246 F. Car	12 ans	Consultation négative	20-10-53=TN	8 %	275 R. Gui	29 ans	R.M. Comm. 14-3-53	8-7-53=TN	32 %
247 M. Ste	8 ans	Polyarthralgies, 3 mois avant	29-1-53=3	20 %	276 P. Gui	32 ans	Commis. 21-3-53. Douleurs arti- culaires (avril)	22-5-53=TN	60 %
248 A. Sch	13 ans	Endocardite stabilisée	27-9-52=TN	5 %	277 S. Ben	43 ans	R.M. Comm. 18-12-52	28-5-53=TN	
249 V. Dec	14 ans	R.A.A. avec pancardite, 3 mois avant. Amélioration spectaculaire. Endoca-dite séquelleaire	22-7-53=TN	28 %	278 H. Vin	17 ans	R.M. Comm. 27-5-52	24-1-53=3	
250 L. Pet	9 ans	Endocardite mitrale séquelleaire	6-10-53=TN		279 Boi	25 ans	R.M. Comm. 29-10-52 1953, à la suite d'une grippe récente, phénomènes bronchiques infectieux passagers	5-10-53=8 24-10-53=6	
251 Nep	41 ans	R.M.	25-9-53=TN		280 G. Lam	25 ans	R.M. Comm. 31-3-53	10-3-53=TN 21-5-53=TN	15 %
252 A. Col	49 ans	I.M. Défaillance cardio-rénale	23-12-52=TN		281 M. L. Lef	30 ans	R.M. Comm. 24-3-53	11-3-53=TN 21-4-53=TN 3-5-53=TN 6-6-53=TN	— — —
253 P. Gui	41 ans	Endocardite mitro-aortique	12-10-53=TN	10 %				31-3-53=2 27-5-53=TN	9 % 8 %
254 J. Jos	19 ans	I.M.	20-3-53=TN		282 J. Lac	21 ans	R.M. Comm. 23-4-53	16-4-53=2 4-5-53=TN	15 % —
255 M. Lab	29 ans	Maladie mitrale	16-10-52=TN	13 %	283 S. Sze	23 ans	R.M. Comm. 9-5-53	10-3-53=TN	
256 Llap	29 ans	I.A. + R.M.	15-5-53=TN	40 %	284 H.A. le	23 ans	R.M. Comm 11-4-53	16-5-53=TN	15 %
257 Y. Lob	40 ans	I.A. + R.M.	8-12-52=TN	15 %	285 M. And	32 ans	R.M. Comm. 2-6-53	2-11-53=TN	14 %
258 R. Pon	31 ans	I.A. + R.M.	16-6-53=TN	15 %	286 A. Sch	16 ans	R.M. Comm. 12-11-53	3-3-53=TN	15 %
259 M. Sch	29 ans	Cardiopathie mitro-aortique	9-1-53=TN	15 %	287 E. Duc	43 ans	R.M. Comm. 18-4-53	21-10-53=TN	
260 J. Tha	29 ans	I.A.	4-2-53=TN		288 L. Bon	30 ans	R.M. Valvulotomie 14-11-53	11-5-53=TN	
261 H. The	32 ans	Cardiopathie mitrale	3-10-52=TN	3 %	289 E. Lop	38 ans	R.M. Valvulotomie 26-5-53	4-5-53=TN	
262 J. Vad	37 ans	Endocardite mitrale	9-6-53=TN	25 %	290 J. Mon	23 ans	R.M. Comm. 7-5-53	6-11-52=4	
263 J. Thi	23 ans	Maladie mitrale	12-1-53=TN	15 %	291 J.L. Gab	28 ans	R.M. oedémateux. Très bons ré- sultats fonctionnels et stéthosco- piques, après commissurotomie (20-11-52)		
264 F. Bu...	26 ans	Endocardite mitro-aortique	8-8-53=TN						
265 H. Pai	28 ans	I.M. + Arythmie complète	28-10-52=TN	13 %					
266 M. Lep	32 ans	R.M. oedémateux	28-1-53=TN						
267 D. Bal	23 ans	R.M. pur	12-5-53=TN						
268 Rog	39 ans	R.M. + I.A.	29-1-53=TN						
269 S. Lac	22 ans	Maladie mitrale avec I.M. pré- dominante	23-12-52=TN	65 %					
270 A. Dai	42 ans	R.A. + I.A. + I.M. Tableau d'in- farctus pulmonaire							

CHORÉE — MALADIE DE STILL - SYNDROME DE WISSLER-FANCONI

N ^{os}	AGE	ANTÉCÉDENTS	Angine	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	Tem- pér.	DIAGNOSTIC
282 R. Bil	7 ans	0	+	Mouvements choréiques (face, langue). Pas de souffle cardiaque. Pouls à 120	21-5-53=TN 11-6-53=TN	10 % 7 %	37°4 37°4	Chorée de Sydenham
293 M. Amo	12 ans	0	0	Mouvements choréiques. Strepto-hémolytiques dans la gorge	24-6-53=TN	10 %	37°5	Chorée aiguë
294 G. Jac	9 ans	0	0	Mouvements choréiques (bras droit) depuis début avril. Pas de douleurs articulaires, ni de température. Auscultations cardiaques négatives	14-4-53=TN 5-5-53=TN	12 % 13 %	37°6 37°6	Chorée fruste
295 M.E. Nig	12 ans	0	0	Mouvements choréo-athéotiques de tous les membres. Troubles de l'écriture. Irritabilité. (Début milieu juillet). Auscultation cardiaque négative	13-8-53=TN 18-8-53=TN	6 % —	37°4 37°2	Chorée
296 G. Rol	13 ans	0	0	Mouvements choréiques assez amples (membre supérieur gauche et à un moindre degré, membre inférieur gauche avec hypotonie musculaire). Articulations normales. Reste de l'examen négatif 15 jours avant : douleurs dans la main gauche	10-11-53=TN	25 %	37°2	Chorée, avec douleurs articulaires initiales
297 M. Vil	16 ans	0	0	Mouvements choréiques (début août 1952), quelques jours après une atteinte rhumatismale du pied	19-9-52=TN 23-1-53=TN	20 % 14 %		Chorée, avec rhumatisme initial
298 J. Nab	9 ans	0	0	Crise choréique, depuis le 9 avril. Souffle systolique de pointe, mais faible et paraissant fonctionnel	27-4-53=TN	15 %	37°6	Chorée
299 G. Car	10 ans	0	0	Mouvements choréiques	15-9-53=6	16 %	37°6	Chorée aiguë
300 C. Riv	11 ans	0	0	Douleurs de la hanche et du genou droits. Mouvements choréiques. Pancardite, maladie mitrale séquelle 3-11-53 : Mouvements choréiques, sans température, apparaissant surtout à la fatigue	23-10-52=6 6-11-52=8 28-11-52=3 9-12-52=TN *17-3-53=TN *16-6-53=TN *23-6-53=TN *12-9-53=TN 3-11-53=TN	60 % 18 % 30 % 23 % — — — —		Chorée avec atteinte cardiaque
301 V. Per	9 ans	R.A.A. (mai 53)	mai 53	Mouvements choréiques, prédominant aux membres supérieurs. Auscultation cardiaque négative	8-10-53=TN			Chorée
302 L.L. Col	13 ans	Chorée (1947)	0	Mouvements choréiques	27-12-52=TN			Récidive de chorée
303 C. Bou	4 ans	Chorée (1952)	0	Mouvements choréiques. Légère débilité mentale	28-10-53=TN	25 %	37°9	Chorée
304 G. Bla	15 ½	Chorée (1947)	0	Mouvements choréiques	26-11-52=TN	10 %		Chorée récidivante
305 M. Che	9 ans	Chorée (1951) R.A.A. (1952-53)	Hiver 1952-53	Mouvements des membres, de la face, de la langue (mai). Traitement cortisonique (30-5 à 23-6). Amélioration	22-5-53=14 23-6-53=8	— 27 %		Chorée de Sydenham

N ^{os}	AGE	ANTÉCÉDENTS	Angine	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	Tem- pér.	DIAGNOSTIC
306 M. J. Lev	11 ½	R.A.A. (1952)	○	Mouvements choréiques. Endocardite discutable	10-1-53 = TN			Chorée. Endocardite ?
307 M. And	11 ans	Douleurs artic. (1952)	○	Mouvements choréiques. Endocardite discutable	15-6-53 = TN 3-7-53 = TN	16 % 13 %	37°5	Chorée endocardite ?
308 J. Nep		R.A.A. (jun)		Mouvements choréiques. I.A.	39-9-53 = TN 12-11-53 = TN	15 % 20 %	37°4 37°	R.A.A. + I.A. Chorée
309 G. Far	14 ans	Rhumatisme scarlatin (1952)	○	Aspect de défaillance cardiaque avec quelques mou- vements choréiques des extrémités	14-4-53 = TN 19-5-53 = TN *6-4-54 = TN	29 % 23 % 18 %		Chorée Défaillance cardiaque
310 D. Cha	10 ans	Chorée (51 et 52)		Avril : souffle systolique intense + R.M. probable Mai : Chorée + quelques nodosités de Meynet (tendons du poignet et coude droit)	11-4-53 = 2 15-5-53 = 2			Endocardite rhumatismale aiguë + chorée
311 A. Mor	10 ans	+ (date non précisée)	○	Chorée, début novembre 15-11-52 : Etat de défaillance cardiaque, avec galop. Amélioration par un traitement à l'A.C.T.H.	15-11-52 = 4 27-11-52 = TN 11-12-52 = TN 20-12-52 = TN			Chorée Défaillance cardiaque
312 M. And	12 ans	R.A.A. (avril 53)	○	Mouvements choréiques prédominant aux membres supérieurs. Gros souffle systolique dans toute l'aïre cardiaque, se propageant jusqu'à la ligne axillaire antérieure Dédoublément intermittent de B2 à la pointe	8-9-53 = 4	25 %	38°2	Chorée rhumatismale Endocardite
313 G. Pro	19 ½	R.A.A. fruste depuis fin mars 1952	○	Depuis milieu juillet, mouvements choréiques du mem- bre supérieur droit I.M. 1 g 200 d'A.C.T.H. après le 29-8 3-11-52 : Plus de mouvements anormaux. Tachya- rythmie légère. Souffle d'I.M. 2/6. Claquement de B1	29-8-52 = 4 9-10-52 = 6 4-11-52 = 4 18-11-52 = 5 29-11-52 = 4	25 % 20 % — —		Chorée de Sydenham Légère atteinte endocar- ditiq
314 E. Bib	6 ans	R.A.A. (1950) Chorée (1953)	○	Mouvements choréiques. Gros souffle d'I.M. + roule- ment diastolique	6-10-53 = 12	10 %		Chorée (rechutes succes- sives). Endocardite ancienne
315 G. Bai	14 ½	Accès de chorée depuis l'âge de 6 ans	○	Murmure diastolique. Dédoublément de B2. Souffle prolongé de pointe. Pas de signes de myocardiite	11-4-53 = TN	45 %	37°7	Cardite rhumatismale apparition très récente
316 A. Riv	31 ans	Chorée (1933)	○	Dyspnée d'effort et toux quinteuse. R.M. très serré H.V.D., bloc auriculoventriculaire fruste avec allonge- ment de P.R.	21-11-53 = TN	25 %	37°5	R.M.
317 G. Bea	10 ans	Chorée	○	Endocardite mitroaortique	20-9-52 = 10 21-4-53 = 2 8-9-53 = 2	40 % 15 % 7 %		Endocardite
318 R. Gre	11 ans	Chorée (1949)	○	I.M. stabilisée	27-11-52 = TN	35 %		Chorée stabilisée
319 E. Cru	10 ½	Chorée (1951)	○	Examen négatif	7-5-53 = TN 13-5-54 = TN	15 % 5 %		Chorée stabilisée

N ^{os}	AGE	ANTÉCÉDENTS	Angine	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	Tempér.	DIAGNOSTIC
320 A. Bo...	12 ans	Chorée (1950)	O	Endocardite mitro-aortique ancienne	7-8-52=TN 13-4-54=TN	5 %		Chorée stabilisée
321 D. Bro	11 ans	Chorée (1950-1952)		Examen négatif	19-3-53=2			Chorée stabilisée
322 J. Ger		O	O	Polyarthralgies depuis 2 mois. Salicylate (14.5 à 30-8) Erythème papulo-nodulaire à éléments disséminés	20-9-52=TN			Maladie de Wissler-Farcon
323 J. Cro	15 ans	R.A.A. (1950 et février 1953)	O	Polyarthralgie fébrile. Eruption intense, rappelant l'érythème marginé à plaques discoides Adénopathies douloureuses. Hémocultures négatives E.C.G.: T isoelectrique en V2. Fibrinogène normal Traitement à l'A.C.T.H. entre les 2 dosages	11-7-53=12 28-7-53=8			Maladie de Wissler-Farcon
324 M. Cha	13 ans	Douleurs articulaires (1952)	O	20-3-53: Douleurs des chevilles et des doigts. Déformations des poignets, des premières articulations interphalangiennes et des oreilles. Splénomégalie. Quelques ganglions axillaires indolores	11-4-53=TN	55 %	37°7	Maladie de Still
325 M.J. Cler	11 ans	Arthralgies (1951 et 1952)	+	Atteintes néphrétique et pleurale. Ganglions axillaires bilatéraux. Tuméfaction des 2 poignets, avec une forme en fuseau. Splénomégalie. Fin août, apyrexie; la tuméfaction a disparu, seule la mobilisation est limitée (salicylate, puis cortisone)	8-7-53=TN 23-7-53=6 10-8-53=4		40° 38° 39°5	Maladie de Still
326 P. Bla	12 ans	O	O		17-7-52=TN			Maladie de Still
327 B. Daâ	5 ans	O	O		16-10-52=4			Maladie de Still fruste
328 G. Gar	5 ans	O	O	Maladie de Still. Lésion oculaire. Encéphalopathie. Affection évolutive surajoutée à l'état dégénératif du système nerveux	29-8-52=4 8-9-52=4 5-3-53=7			Maladie de Still
329 M. Ver	13 ans	Still (1945)	O	Intervention chirurgicale en novembre 1946. Depuis, amélioration progressive de l'état général. Plus de poussées évolutives des arthropathies, mais mouvements limités des genoux, coudes et épaules. Plus de ganglions	18-6-53=2			Maladie de Still ancienne

SCARLATINE

N ^{os}	AGE	SIGNES CLINIQUES	DIAGNOSTIC	A. S. K.	INTERVALLE
330 De. Pu	11 ans	Eruption scarlatiniforme post-angineuse	Scarlatine probable	27-12-52 = TN	14 jours
331 J. Pel	14 mois	Eruption scarlatiniforme post-angineuse	Scarlatine probable	15-7-52 = 4	?
332 A. Pav	7 ans	Depuis début septembre, température et douleurs de l'épaule gauche. 23-9 : desquamation importante en lambeaux sur la face palmaire des mains	Arthralgies. Desquamation (Scarlatine ?)	23-9-53 = 14	
333 C. Cha	9 ans	Eruption scarlatiniforme. Pas d'angine. Léger souffle systolique de pointe, sans propagation	Scarlatine probable	17-3-54 = 8 3-4-54 = 6 23-4-54 = 8	3 jours
334 L. Dau	7 ans	Angine fugace. Eruption scarlatiniforme passagère	Scarlatine probable	1-3-54 = TN 20-3-54 = 4	2 jours 22 jours
335 J. Thi	7 ans	Erythème du tronc en stries, post-angineux. Quelques vagues arthralgies, mais R.A.A. improbable. Souffle systolique anorganique	Elat infectieux d'origine imprécise (Scarlatine ?)	5-5-53 = TN 15-5-53 = TN	1 semaine 2 semaines ¹ / ₂
336 R. Ver	11 ans		Scarlatine	8-10-52 = TN	?
337 L. Guy	6 ans	Douleurs du poignet droit, après éruption	Scarlatine récente	28-12-53 = TN	?
338 P. Lav	12 ¹ / ₂	Eruption. Néphrite précoce	Scarlatine	30-1-54 = 2 17-2-54 = TN	?
339 Y. Gru	11 ans		Scarlatine	18-10-52 = TN	?
340 M. Pr...	9 ans		Scarlatine	10-10-52 = TN 27-10-52 = TN	?
341 A. Mon	35 ans		Scarlatine	23-12-52 = TN	?
342 M. Ger	5 ans		Scarlatine	3-5-54 = TN	2 jours
343 M. Val	11 ans		Scarlatine	17-2-54 = 4 6-3-54 = + 14 22-3-54 = + 14	2 jours 18 jours 5 semaines
344 A. Dau	7 ans		Scarlatine	10-5-54 = TN	3 jours
345 D. Sag	6 ans		Scarlatine	24-3-54 = TN 16-4-54 = 2	3 jours 24 jours
346 J.M. Per	26 ans	Accouchement. Absès du sein bilatéral. Scarlatine. Vagues douleurs (genou droit)	Scarlatine puerpérale	12-3-54 = TN 24-3-54 = 2 9-4-54 = 6 21-4-54 = TN	3 jours 15 jours 1 mois 1 mois ¹ / ₂
347 J. Dur	15 ans	Eruption. Souffle systolique endapexien à faible propagation sternale	Scarlatine	6-3-54 = 2 26-3-54 = 2 10-4-54 = 8	3 jours 23 jours 5 semaines

N ^{os}	AGE	SIGNES CLINIQUES	DIAGNOSTIC	A. S. K.	INTERVALLE
348 C. Bas	19 ans	Eruption polymorphe, avec angine	Scarlatine	4-5-54 = TN	3 jours
349 Cl. Som	60 ans		Scarlatine	30-4-54 = TN	3 jours
350 A.M. Fer	10 ans		Scarlatine	6-3-54 = TN 23-3-54 = +14 10-4-54 = +14	3 jours 20 jours 5 semaines
351 O. Des	26 ans		Scarlatine	2-2-54 = TN	3 jours
352 M. Jan	(adulte)	Eruption, Rhumatisme polyarticulaire précoce. Frottement péricardique. Albuminurie. Mort	Scarlatine maligne	2-3-54 = TN 6-3-54 = TN	4 jours 8 jours
353 J. Gui	18 ans	Eruption. Polyarthralgies, cédant au salicylate. Rien au cœur	Scarlatine + rhumatisme tardif	3-3-54 = 2 20-3-54 = 4 2-4-54 = 6 12-4-54 = 4 21-4-54 = 2	4 jours 3 semaines 5 semaines + 6 semaines 8 semaines
354 M.Ch. Rig	9 ans		Scarlatine	29-3-54 = 6 16-4-54 = 6 4-5-54 = TN	8 jours 3 semaines + 5 semaines
355 R. Rav	29 ans	Accouchement. Lymphangite du sein, puis angine et scarlatine. Albuminurie. Urée 2 ^{1,00}	Scarlatine puerpérale	30-1-54 = TN 4-3-54 = TN	6 jours 1 mois $\frac{1}{2}$
356 J. Sca	10 ans	Eruption. Rhumatisme précoce (poignet)	Scarlatine + rhumatisme	27-8-53 = TN	7 jours
357 Fe B. G	46 ans	Eruption. Arthralgies (poignets), Albuminurie passagère	Scarlatine + rhumatisme précoce	5-3-53 = TN	7 jours
358 J. Roy	7 ans	Eruption, syndrome infectieux avec albuminurie et oligurie. Rhumatisme	Scarlatine + rhumatisme précoce	5-2-54 = TN 22-2-54 = TN 1-3-54 = TN 15-3-54 = TN 6-4-54 = TN	8 jours 28 jours 8 semaines 7 semaines 10 semaines
359 Gi. Ra...	7 ans	Eruption. Albuminurie et hématuries	Scarlatine + néphrite	8-2-54 = TN	8 jours
360 J. Gir	14 ans	Eruption. Douleurs des poignets	Scarlatine + rhumatisme précoce	20-10-53 = 2	9 jours
361 R. And	12 ans		Scarlatine	27-12-52 = 2	15 jours
362 Pa Cul	22 ans	Scarlatine (février). Douleurs polyarticulaires (fin mars), cédant au salicylate	Scarlatine + rhumatisme tardif	2-3-54 = 10 3-4-54 = 8 14-4-54 = 6 23-4-54 = 6 29-4-54 = 4	15 jours 1 mois $\frac{1}{2}$ + 7 semaines 9 semaines 10 semaines
363 Fi Cu...	17 ans	Arthralgies (genou et poignet droits) contemporaines de l'angine, suivies de l'éruption, puis desquamation. Le 12-8-53, polyarthralgies et polyadénopathie. (Traitement: antipyrine et gentisate alternés, 11-8 à 24-10)	Scarlatine + rhumatisme	13-8-53 = 6 18-8-53 = 4 16-10-53 = TN	2 semaines 19 jours 2 mois $\frac{1}{2}$
364 L. Ver	4 ans		Scarlatine	27-10-52 = TN	17 jours

N°	AGE	SIGNES CLINIQUES	DIAGNOSTIC	A. S. K.	INTERVALLE
365 Bot	19 ans		Scarlatine	24-12-52=2	18 jours
366 G. Dev	43 ans	Eruption rhumatisme	Scarlatine. Rhumatisme tardif	19-4-53=TN 21-8-53=TN	3 semaines 2 mois
367 C. Oda	13 ans	Eruption. Petit souffle systolique de pointe sans propagation	Scarlatine	4-3-54=TN 22-3-54=TN	3 semaines + 5 semaines
368 M. Mar	13 ans		Scarlatine	4-3-54=4	3 semaines
369 A. Jam	40 ans		Scarlatine	27-12-52=TN	1 mois
370 A. Dak	9 ans	Eruption. Douleurs articulaires, taches purpuriques. Albuminurie	Scarlatine + néphrite	26-1-54=+14 12-2-54=+14 6-3-54=+14	1 mois 1 mois 1/2 9 semaines
371 D. Or	9 ans	Scarlatine début novembre. Le 3-12, douleur fugace de la cheville gauche avec température subfébrile, V.S. passée de 7 à 15 %. Rien au cœur	Scarlatine + arthralgie fugace tardive	3-12-53=TN 16-12-53=TN	1 mois 1 mois 1/2
372 G. Mil	6 ans		Scarlatine (fin février). Rubéole (mars)	2-4-54=TN	5 semaines
373 F. Mar	3 1/2	Eruption. Souffle systolique apexien en jet de vapeur irradié vers la base et faiblement dans l'aisselle	Scarlatine	28-12-53=2	1 mois
374 J.P. Val	13 ans		Scarlatine	6-3-54=6	1 mois
375 R. Mak	11 ans	Eruption. Polyarthralgies. Traitement salicylé	Scarlatine + rhumatisme tardif	22-3-54=2	1 mois 1/2
376 R. Ren	39 ans	Eruption. Rhumatisme salicylosensible	Scarlatine + rhumatisme tardif	19-5-53=8	1 mois
377 J. Cas	10 ans	1-11-52: Scarlatine. Le 24-11-52, R.A.A. avec endopéricardite, cédant au salicylate, rechutant après arrêt de celui-ci (avec galop) 28-1-53= Grâce au gentisate, les signes articulaires ont disparu. Cœur un peu gros sans signe liquidien. E.C.G. normal	R.A.A. post-scarlatine	25-2-53=TN 24-1-53=6 10-2-53=6	1 mois 11 semaines + 13 semaines
378 J. Bea	14 ans	1 ^{re} scarlatine à 8 ans. — 2 ^e scarlatine (janvier 1954). — 3 ^e scarlatine (mars 1954). Au cours du traitement pénicilline, éruption annulaire + arthralgies Hémoculture 31-3-54: Pneumocoque	Scarlatines (éruptions et desquamations typiques. Streptocoque hémolytique dans la gorge) R.A.A. ? Pneumocoques (hémoculture) R.A.A. post-scarlatine	16-1-54=TN 20-3-54=6 26-3-54=8 16-4-54=14 17-2-54=4 22-2-54=4 1-3-54=TN 15-3-54=TN 16-4-54=6 12-4-54=4 6-2-53=TN	1 mois 15 jours 3 semaines 6 semaines 1 mois + 1 mois + 5 semaines + 7 semaines 10 semaines 11 semaines 2 mois
379 N.t. Ph	23 ans	Eruption. albuminurie, douleurs lombaires. 18-2: douleur du genou droit avec légère hydarthrose. 22-2: douleurs polyarticulaires. Cortisone (22-2 à 4-4) 7-4: polyarthralgies, V.S. 34 %, souffle systolique sous-aortique et éclat de B2			
380 M. Bui	8 ans	Scarlatine avec complications cardiaques en décembre 1952. Février 1953: pas de signes cardiaques			

ENDOCARDITE INFECTIEUSE — SEPTICÉMIE À STREPTOCOQUES — NÉPHRITE AIGUE CARDIOPATHIES ET DOULEURS ARTICULAIRES — PURPURA — HYPERTHYROIDIE — ÉRYSIPELE

N ^{os}	AGE	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	TEMPÉ- RATURE	DIAGNOSTIC
381 P. Car	14 ans	Rétrécissement pulmonaire. Endocardite infectieuse. Hémoculture positive (3-2-53) : streptocoque hémolytique. Traitement : pénicilline-terramycine, après le dosage	27-1-53 = TN	15 %	37°2	E.I. sur cardiopathie congénitale
382 E. Tro	14 ans	Maladie de Roger. Hémocultures positives (str. viridans, les 4, 5, 6 juin 1953)	5-6-53 = TN	30 %	38°5	E.I. sur cardiopathie congénitale
383 J. Fam	11 ans	Maladie mitrale + I.A. — E.I. Hémoculture négative. Traitement : pénicilline, terramycine, streptomycine	6-1-53 = TN	6 %		E.I.
384 K. Oha	20 ans	E.I. Hémoculture : pousse tardive, le 19-6, d'un streptocoque viridans (stérile le 9-6)	6-6-53 = TN 9-7-53 = TN			E.I.
385 Mar	42 ans	(Chorée et R.M. — R.A.A. en 1934 et R.A.) Angine (février 1953). Depuis, température sans signes articulaires. Hémoculture (3-6-53) : pousse tardive d'un streptocoque R.A. + I.A. Pas de signes propres de R.M.	*3-6-53 = TN	70 %	38°	E.I.
386 E. Pou	22 ans	(Chorée 1940. R.A.A. + R.M. 1944, plusieurs récides depuis) Arthralgies du genou gauche. Asthénie, pâleur (après avulsions dentaires) R.M. + I.M. sans insuffisance cardiaque. Splénomégalie (4 travers de doigt). Hématuries microscopiques. Hémocultures positives au streptocoque (18-8-53 et 20-8-53)	*14-8-53 = TN	43 %	38°3	E.I.
387 M. G. Joa	30 ans	(R.A.A. + cardiopathie 1933) I.A. + I.M. Pâleur, baisse de l'état général, grosse rate Hémocultures positives (17, 18 et 20 avril 1953) : streptocoque viridans	*17-4-53 = TN	35 %	37°5	E.I.
388 L. Cha	24 ans	Angine (février 1953). Endocardite infectieuse	6-7-53 = TN	20 %	37°6	E.I.
389 M. Bon	53 ans	(R.A.A. fin 1952) Arthralgies (chevilles). Inefficacité du traitement salicylé Maladie mitrale avec I.M. prédominante. Tableau infectieux persistant et apparition d'une I.A. Hémocultures négatives	*18-8-53 = TN *5-9-53 = TN *21-9-53 = TN *6-10-53 = TN		37°6 37°8 38° 37°8	E.I. à localisation aortique
390 C. Obe	35 ans	(R.A.A. 1936-1950, puis, plusieurs crises) Pousée thermique. Grosse rate. Hématuries microscopiques. I.A. (décolorée en 1951). Hémocultures stériles	*3-3-53 = 2	55 % le 28-2	37°3	E.I. (à noter une E.I. en 1952)
391 Qui	18 ans	9-10-53 : Température, douleurs abdominales sans diarrhée. Albuminurie à 0.40 %. Pas de rate. Traitement (thiomycine) : arrêt des signes en 48 heures ; le 5-11, recrudescence thermique, nausées et vomissements Souffle systolique fort, apexien et endapexien, de faible propagation, variant d'intensité et de timbre chaque jour Le 17-11, grosse rate. Pas d'hématuries (recherches quotidiennes)	9-11-53 = TN 19-11-53 = 2 30-11-53 = TN	40 % 60 % —	37°9 38°3 37°3	E.I. à hémocultures négatives (quotidiennes)
392 L. Cag	36 ans	Angine (13 janvier). Polyarthralgies le 9-2-53. Aucun signe cardiaque. Erythème polymorphe, type infectieux. Hémoculture positive	11-2-53 = TN		38°5	Septicémie à streptocoque

N ^{os}	AGE	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	TEMPÉ- RATURE	DIAGNOSTIC
393 J. Fle	5 ans	Angine. Cheville gauche tuméfiée et douloureuse. Examen cardiaque négatif Eruption bulleuse. Hémoculture positive (2-5-53)	4-5-53=TN 19-5-53=TN 2-6-53=TN 16-6-53=TN	52 $\frac{0}{10}$ 5 $\frac{0}{10}$ 3 $\frac{0}{10}$ 10 $\frac{0}{10}$	38° 37° 37° 37°	Septicémie à streptocoque hémolytique
394 N. Cir	9 ans	Angine (20-9-53). Urines hématuriques et albumineuses	24-10-53=TN 29-10-53=TN	35 $\frac{0}{10}$ —	37° 37°4	Néphrite aiguë
395 A. Mig	10 ans	Néphrite aiguë en 1951. Pousée subaiguë	25-4-53=TN	18 $\frac{0}{10}$	37°	Néphrite subaiguë
396 S. Pol	3 ans	Angine. Le 10-9, érythème polymorphe généralisé. Le 11-9, albuminurie, azotémie 0,82 $\frac{0}{10}$. Pas de syndrome articulaire; galop. Le 18-9, état comateux, Cheyne Stokes, disparition du galop et de la néphrite. 18-9: signes de cœur pulmonaire aigu, qui pourrait expliquer le galop et par contre-coup, les signes de souffrance rénale	12-9-53=TN		39°5	Néphrite aiguë Cœur pulmonaire aigu?
397 J.L. Bal	5 $\frac{1}{2}$	Néphrite aiguë apparue de façon insidieuse, et d'évolution atypique.	20-1-53=TN		37°5	Néphrite aiguë
398 L. Cro	6 ans	Angine (7-11-53). Rechute de néphrite aiguë (1 ^{re} poussée hématurique, 5 mois avant)	22-7-53=TN	65 $\frac{0}{10}$	37°7	Néphrite aiguë
399 C. Rey	9 ans	Néphrite aiguë. Souffle systolique perçu le 23-11-52, accompagnant des douleurs articulaires	10-11-53=TN	70 $\frac{0}{10}$ le 13	37°4	Néphrite aiguë
400 B. Joa	10 ans	Angine. Néphrite aiguë	24-11-52=TN	20 $\frac{0}{10}$ le 17	37°	Néphrite aiguë. Discussion de l'origine rhumatismale
401 A. Jo...	6 ans	Néphrite hématurique, depuis juillet 1953. Albuminurie 2,70 $\frac{0}{100}$ le 7-11 Résiste aux antibiotiques utilisés avant l'entrée dans le service	20-1-53=TN			Néphrite aiguë
402 M.O. Ley	7 $\frac{1}{2}$	(R.A.A. en 1950, avec endocardite mitro-aortique, stable en novembre 1952) 1 ^{er} avril au 13 mai 1953: néphrite aiguë	*21-11-52=TN 2-4-53=TN 14-4-53=TN	10 $\frac{0}{10}$ — 35 $\frac{0}{10}$	37°9	Néphrite aiguë
403 N. Cha	11 ans	Angine, et douleur lombaire 8 jours après. Puis douleurs articulaires assez fugaces, mobiles, à recrudescence nocturne, sans modification de volume ni de chaleur locale. Albuminurie persistante. Ni hypertension, ni oedèmes, ni azotémie	3-10-53=TN		37°5	Néphrite aiguë
404 P. Lap	32 ans	Poussées récidivantes de néphrite hématurique de cause infectieuse	6-11-53=TN		37°2	Néphrite aiguë
405 C. Psa	21 ans	Angine. Néphrite hématurique	30-4-53=TN		37°5	Néphrite aiguë
406 G. Pra	43 ans	Angine. Néphrite fugace	23-4-53=TN		38°	Néphrite aiguë
407 B. Gri	23 ans	(R.A.A. en 1951) Angine. Néphrite aiguë. I.M.	15-4-53=TN		37°	Néphrite aiguë
408 Ed B-Men	18 ans		*7-1-53=2 12-1-53=TN 27-1-53=TN 17-2-53=TN	50 $\frac{0}{10}$ 10 $\frac{0}{10}$ 9 $\frac{0}{10}$ —		Néphrite aiguë
409 A. Sav	5 $\frac{1}{2}$		11-6-53=TN	—		Néphrite aiguë

N ^{os}	AGE	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	TEMPÉ- RATURE	DIAGNOSTIC
410 J. Fri	14 ans	(Rhumatisme scarlatin en 1946) 21-10 : gonalgie droite. Pleurite diaphragmatique droite. 11-11 : Néphrite hématurique (R.A.A. en 1952) Fin mars, température sans douleurs articulaires. Traitement salicylé 17-4 : Albuminurie (1 g 05). Hématuries. Cylindres granuleux Angine. Albuminurie et œdèmes. Pas de retentissement cardiovasculaire	6-11-53=2 17-11-53=6	70 " 50 "	37°4 37°3	Néphrite aiguë, d'origine rhumatismale probable
411 L. Kow	12 ans		22-4-53=8	42 "	38°7	Néphrite aiguë
412 H. Sab	5 ans		25-7-53=12	72 "	39°7	Néphrite aiguë
413 M.D. Bla	7 ans	(Scarlatine + rhumatisme, en novembre 1950) Angine. Néphrite aiguë en mai 1953. Guérison en 3 mois	26-5-53=14 11-6-53=12 25-6-53=12	65 " 60 " 47 "	37°5 37°5 38°5	Néphrite aiguë
414 D. Mar	12 ans	R.A. découvert en 1947. Pas de signe d'évolution actuelle	8-10-53=TN	10 "	37°8	R.A.
415 N. Cha	14 ans	R.M. subœdémateux. Hémoptysie d'effort	3-3-53=TN	5 "	37°2	R.M.
416 M.M. San	10 ans	Souffle d'I.M. organique, très probablement ancienne (novembre 1951 : silhouette radiologique mitrale : voussure du bord gauche) Asystolie aiguë. (Douleurs du genou en juillet 1952)	5-6-53=TN (Fibrin. 2 g 5°/100)	24 "	37°3	Endocardite mitrale, d'ori- gine rhumatismale probable
417 L. Fay	7 ans	Endocardite mitrale à prédominance d'I.M. avec grosse oreillette Dilatation cardiaque marquée	16-11-52=TN 30-4-53=TN 21-5-53=2	55 " 60 " 30 "	37°5 37°6	Asystolie Endocardite mitrale
418 J.F. Gou	9 ans	Plusieurs crises d'œdème aigu du poulmon	17-7-52=TN	30 "	37°7	R.A. + I.A. — I.V.G.
419 A.T. Fer	57 ans	Cardiopathie vers 20 ans. E.I. à streptocoques, début 1953	28-11-53=TN	5 "	37°5	Insuffisance cardiaque
420 Coi	34 ans	Novembre 1953 : I.A. certaine + I.M. (au moins fonctionnelle). Hémocultures négatives				
421 T. Sta	42 ans	R.M. pur serré au stade de défaillance cardiaque confirmée	24-11-53=TN	20 "	37°3	R.M. décompensé
422 A. Sa...	22 ans	R.M. avec défaillance cardiaque. Cœur en arythmie complète. Bord droit à double contour. Hémoculture stérile	13-8-52=TN 20-9-52=TN	5 " 3 "	37° 36°8	R.M. décompensé
423 C. Moi	30 ans	R.M. subœdémateux d'effort. Commissurotomie (20-10-53)	6-10-53=TN	10 "	37°4	R.M.
424 J. Mer	24 ans	R.M. pur avec syndrome d'effort. Commissurotomie (10-9-53)	27-11-52=TN 7-9-53=TN	10 "	37°6	R.M.
425 C. Mar	42 ans	Apparition d'une dyspnée d'effort à 25 ans. Depuis août 1953, aggravation fonctionnelle, sans véritable C.A.P. Tachyrythmie complète. Auscultation difficile, mais signes nets de R.M. œdème tibioaléolaire bilatéral. Gros foie un peu douloureux	31-10-53=TN		37°7	R.M. pur Asystolie hépatique
426 C. Lom	19 ans		10-3-53=TN		37°4	R.M.
427 J. Lar	39 ans	Douleurs articulaires erratiques en juillet 1952 et janvier 1953 Mars 53 : R.M. à forme emboligène. Arythmie complète. Commissurotomie le 16-5	20-3-53=TN 11-8-53=TN	6 " —	38°5 —	R.M.
428 M.L. Jul	27 ans	Rhumatisme subaigu au talon droit (1943-44). 1953 : R.M. subœdémateux d'effort, avec hémoptysies et toux quinteuse accompagnée d'une petite expectoration mousseuse. Petit souffle diastolique parasternal gauche	9-10-53=TN	5 "	37°3	R.M. I.A. ?

N ^{os}	AGE	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	TEMPÉ- RATURE	DIAGNOSTIC
429 Hid	23 ans	Tuberculose + R.M. serré à retentissement pulmonaire, et début de défaillance du ventricule droit	20-3-53=TN		37°5	R.M.
430 S. Guy	30 ans	R.M. ignoré, parfaitement toléré jusqu'à une scène pulmonaire d'effort qui amorce un grand syndrome oedémateux. Commissurotomie (10-7-53)	19-6-53=TN	5 %	37°	R.M.
431 B. Fau	50 ans	R.M. pur en arythmie complète. Poumon silicotique	19-8-53=TN	38 %	37°5	R.M.
432 L. Den	30 ans	R.M. suboedémateux. Commissurotomie (31-3-53)	12-3-53=TN	15 %	37°5	R.M.
433 M. Col	52 ans	R.M. avec défaillance cardiaque. Arythmie complète et syndrome de thrombose artérielle (petit embol cérébral)	12-6-53=TN		37°3	R.M.
434 R. Car	34 ans	R.M. avec dyspnée d'effort. Hémoptysies répétées et gros foie	14-4-53=TN 27-4-53=TN	3 %	37°	R.M.
435 R. Bla	23 ans	R.M. suboedémateux depuis 3 ans; intervention chirurgicale le 7-6-53	15-5-53=TN	11 %	—	R.M.
436 M. Bir	35 ans	R.M. oedémateux	1-10-53=TN	12 %	37°7	R.M.
437 M. Bel	26 ans	R.M. oedémateux (troubles depuis 3 ans)	7-7-53=TN		37°5	R.M.
438 P. Aub	39 ans	R.M. 2 embols: un cérébral, un dans l'artère humérale	19-7-53=TN	15 %	37°4	R.M.
439 J. Val	28 ans	R.M. à forme hémoptique + I.A. Axe dévié à gauche aux environs de —30°	11-6-53=2	15 %	37°	R.M. + I.A.
440 M. Lap	37 ans	Interrogatoire imprécis. En juin 1951, poussée thermique avec algies cervicales et scapulaires. R.M. découvert en 1944	9-10-52=4		37°7	R.M. oedémateux
441 P. Rom	38 ans	Dyspnée. Toux. Hémoptysies. R.M. serré, I.M. probable associée. Pas de signes d'hypertrophie droite à l'E.C.G. Valvulotomie le 22-5-53	15-5-53=TN			R.M.
442 L. Alb	32 ans	Dyspnée d'effort, puis nocturne, avec crachats hémoptiques. R.M. typique en rythme sinusal. Valvulotomie le 18-5-53	12-5-53=TN			R.M.
443 G. Cho	14 ans	R.M. découvert à 12 ans. Dyspnée d'effort. Axe droit de + 140°, ondes P mitrales, hypertrophie ventriculaire droite. Bradycardie (50). Infantilisme mitral-Valvulotomie (23-10-53)	21-10-53=2			R.M.
444 A. Emm	20 ans	Syndrome oedémateux d'effort. Bronchite hivernale. Expectoration hémoptique tous les matins. Commissurotomie le 9-4-53	30-3-53=2			R.M.
445 L. Dia	16 ans	Depuis fin 1952, syndrome fonctionnel d'effort. R.M. typique (auscultation + E.C.G. + radiologie). Pas de souffle, ni systolique, ni diastolique	25-2-53=TN 16-3-53=8			R.M.
446 L. Vil	41 ans	Le 7-3-53, souffie systolique apexien musical (I.M. ?)	3-7-53=12 14-11-53=2			R.M.
447 Dal	43 ans	R.M. découvert en 1939. Depuis 1948, dyspnée d'effort et de decubitus. Douleur thoracique en barre, apparaissant à l'effort	23-10-52=TN 15-12-52=TN	30 % 27 %	37°3 38°	Episode pleuropéricardique bilatéral, d'étiologie indéterminée
448 L. Rey	44 ans	Syncope en juin 1952, puis dyspnée de plus en plus forte. Arythmie. R.M. Valvulotomie (27-10-53)	2-2-53=TN			Péricardite, d'origine X

N°	AGE	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	TEMPÉ- RATURE	DIAGNOSTIC
449 E. R ...	65 ans	Frottement péricardique. L'antipyrine fait baisser la température, qui rechte 7 jours après. On pense à une péricardite tuberculeuse (cuti +). Mais en définitive, étiologie indéterminée	9-2-53=TN	60 %	37°	Péricardite, d'origine X
450 M. P/a	26 ans	Mai: frottement péricardique, myalgies diffuses. 21-7-1952: angine Septembre: douleurs vagues, précordiales et scapulaire gauche. Frotte- ment péricardique	25-9-52=TN 30-9-52=TN	1e 5 20 % 5 %	37° 37°	Péricardite infectieuse mul- tiécurrenente, cryptogène tique
451 E. Dub	47 ans	Symphyse péricardique droite, bloquant l'oreillette	24-6-53=TN			Symphyse du péricarde
452 G. Man	56 ans	Angine. Eruption érythémateuse, desquamation purement locale, d'apparition très précoce: n'est sûrement pas une scarlatine. Péricardite aiguë Hirst, agglutinines froides, hémoculture, Paul Bunnell: négatifs Sérodiagnostics leptospirose, ornithose psittacose: négatifs	22-11-53=3		39°3	Péricardite aiguë, d'origine indéterminée
453 D. Lar	18 ans	Phlegmons de l'amygdale le 3 et le 13 janvier. Pas d'arthralgies E.C.G.: pas d'allongement de P.R., mais aplatissement des ondes T	28-1-53=TN 11-2-53=2	45 % 30 %	37°5 37°5	Myocardite (origine rhu- matismale?)
454 F. Cha	23 ans	Crises de tachycardie paroxystique flutteur (myocardite rhumatismale? — mais aucun signe endocardique. Tuberculeuse? cuti + quelques images nodulaires du sommet droit) Traitement: cortisone du 28-8 au 18-9; A.C.T.H. du 18-9 au 20-9	19-8-53=8 14-9-53=6	5 % —	37°8 37°	Myocardite d'origine indéterminée
455 M.A. Kad	22 ans	Arthralgies violentes des genoux, sans température, en août 1951. Janvier 1952: Arthralgies aux 2 membres supérieurs, sans température Septembre 1952: dyspnée d'effort. Algies précordiales. Asthénie. Pas de température	8-10-53=4 19-9-52=TN	— 12 %	37° 37°	Dyspnée d'effort et algies précordiales, 8 mois après douleurs articulaires
456 A. Bea	3 ½	Examen clinique négatif. Pas de confirmation de Boullaud Septembre 1952: Gêne de la marche + éruption cutanée. Pharyngite (7-2-53) Douleurs articulaires des genoux	27-1-53=TN		38°2	Douleurs articulaires
457 M. Cili	8 %	Avril 1952: Cheville gauche tuméfiée, puis douleurs polyarticulaires Décembre 1952: Douleurs de la hanche droite, n'évoquant pas une maladie de Boullaud	5-12-52=TN			Douleurs articulaires
458 S. Ma...	4 ans	Angine (11-1-53). Vagues douleurs articulaires + petit souffle systolique, d'organigénité discutée	21-1-53=TN	30 %	37°	Douleurs articulaires va- gues postangineuses
459 M. Vau	12 ans	Gonalgie droite 3 semaines avant (15-11-52) Gonalgie fébrile apparue le 5-12-52	9-12-52=TN	26 %	37°2	Gonalgie
460 J. Fab	8 ans	Milieu octobre: Douleurs des genoux. Choc rotulien, net à droite, absent à gauche. Reste de l'examen négatif	22-10-53=TN 12-11-53=TN	— 15 %	37°2 37°2	Douleurs articulaires
461 S. Mai	11 ans	Antécédents rhumatismaux (2 ans avant) 1952: Douleurs et œdème du coude pied gauche. Goître pubertaire, mais n'évoque pas un Boullaud	25-9-52=TN 23-10-52=TN	60 % 19 %	39°5 38°	Douleurs articulaires
462 M. Ric	10 ans	Douleurs articulaires de la cheville droite	5-9-52=TN	40 %		Douleurs articulaires
463 Y. Bou	5 ans	Torticollis spasmodique: arthrite cervicale	5-3-53=TN			Arthrite cervicale
464 S. Ki...	14 ans	Arthrite sacroilaque. Hémoculture, sérologie et sérodiagnostic Malte: négatifs. Fibrinogène 5 g ¹⁰⁰	15-9-53=TN	45 %	37°3	Arthrite sacroilaque, de cause indéterminée

N°	AGE	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	TEMPÉ- RATURE	DIAGNOSTIC
465 M. Ro...	10 ans	Douleurs de l'épaule, surtout musculaires	4-12-52=TN	5 %		Myalgies
466 A. Bil	14 ans	20 octobre: Douleurs du genou droit, avec hyarthrose	29-10-53=TN	70 %	38°5	Arthrite infectieuse
467 J. Pi...		Pharyngite début décembre	23-1-53=TN			Douleurs articulaires
468 R. Bas	27 ans	26-12-52: Douleurs des poignets, avec synovite du poignet droit. Percut négative Angine le 5 novembre + ganglions sous-maxillaires 7-11: Myalgie intense du biceps droit, s'atténuant le 8 pour reprendre le 10. Pied gauche douloureux, rouge et tuméfié le 8-11-53 Malaise général avec sueurs abondantes, asthénie profonde et tendances lipolytiques. Point douloureux sacro-liaque Pertes blanches (prélèvement: pas de gonocoques à l'examen direct)	12-11-53=TN 24-11-53=TN	50 % 25 %	37°3 37°	Myalgies et petits phéno- mènes articulaires
469 M. Cha	59 ans	Algies violentes de la région rotulienne gauche, en voie d'amélioration (18-9-53)	17-9-53=TN		37°5	Gonalgie gauche
470 E. Cou	44 ans	Arthralgies diffuses, par poussées, depuis une hystérectomie (pour cause non précisée 1946), occasionnant une grande gêne à la marche, mais ne s'accompagnant que d'un minimum de signes objectifs Nouvelle poussée en septembre 1953	8-9-53=TN		37°2	Douleurs articulaires mul- tiples, chez une femme castrée
471 A. Bai	33 ans	Température au long cours avec arthralgies, atteintes rénales et pleuro- pulmonaire (R.A.A. atypique ? périarthrite noueuse ? Maladie périodique ?) Douleur mono-articulaire pure, sans température (genou gauche)	24-6-53=TN		38°3	Arthralgies, atteintes rénales et pleuropulmonaire
472 C. Bat	15 ½	Dysenterie ambiennne (Sénégal 1941)	30-4-53=TN	10 %	37°	Douleur articulaire
473 A. Hen	32 ans	Douleurs des articulations (tarsos-métatarsiennes et interphalangiennes, puis genoux et pieds. Traitement inefficace (salicylate-colicline)	28-9-53=TN	12 %	37°3	Douleurs articulaires (ori- gine intestinale ?)
474 A. Cle	30 ans	1943: Arthralgies diffuses, sans manifestations objectives, améliorées par le salicylate. Depuis, grande fatigabilité musculaire, avec parfois polyarthralgies, myalgies, sans signes objectifs ni généraux	3-2-54=TN	12 %	37°	Arthralgies et courbatures
475 A. Mou	25 ans	Douleurs articulaires multiples, sans signes objectifs	8-1-53=TN			fébriles. R.A.A. ? Etat psychasthénique, avec douleurs erratiques
476 D. Cha	45 ans	R.A.A. à 13 ans Août 1953: Polyarthralgies, difficilement rattachables à un Bouillaud (âge non précéssion par une angine -- retour rapide à la normale de la V.S. et de la température)	10-9-53=TN	10 %	37°3	Douleurs articulaires
477 P.C. R.	15 ½	Douleurs articulaires multiples	13-1-53=TN	5 %		Douleurs articulaires
478 A. Che	35 ans	Rhumatisme gonococcique à 22 et 24 ans Septembre 1953: Rhumatisme d'allure infectieuse (pied droit, main droite, temporomaxillaire droite, sacroiliaque gauche). Aucun foyer gonococcique. Gonoréaction négative	2-9-53=TN		37°8	Rhumatisme infectieux
479 P. Cha	63 ans	Arthrite aiguë de la hanche gauche. Hémoculture positive (entérocoque)	16-10-53=TN		37°6	Arthrite aiguë
480 M. Tel	38 ans	Mai 1953: Episode fébrile avec courbatures, arthralgies diffuses pendant 6 jours, ne nécessitant pas l'arrêt du travail. 17 juin: gonalgie gauche	27-6-53=TN		38°	Douleurs articulaires

N°	AGE	SIGNES CLINIQUES	A. S. K.	V. S.	TEMPÉ- RATURE	DIAGNOSTIC
481 L. Ram	42 ans	Début juin, douleurs polyarticulaires, cédant au salicylate 10 juin : Reprise des douleurs (poignet gauche), résistant au traitement (salicylate-cortisone-colicline). Pas de gonococcie évidente	16-6-53 = TN	45 %	37°7	Rhumatisme infectieux
482 S. Ouh	17 ans	Depuis 5 ans, chaque été, douleurs spontanées, surtout nocturnes (chevilles)	26-8-53 = 2		37°4	Douleurs articulaires
483 M. Gui	32 ans	Angine en mai 1953. Eruption prurigineuse le 1 ^{er} juillet, ayant duré 1 jour	2-7-53 = 4	30 %	37°6	Douleurs articulaires post-angineuses chez un insuffisant hépatique
484 H. Dup	11 ans	Poussées arthralgiques depuis juin 1953, durant 1 jour ou 2, de siège variable avec migraines pariétofrontales. Insuffisance hépatique	(Fibrin. 3 g 6 % ₆₀) 12-9-52 = 4	30 %		Rhumatisme de Poncet ?
485 J. Gui	9 ans	Primo-infection ancienne. Douleurs avec tuméfaction de la cheville droite, puis des doigts	31-7-52 = 4			Arthralgies d'étiologie X
486 J. Gar	62 ans	1945: Hydarthrose posttraumatique du genou droit. 1948: Périarthrite scapulohumérale. 1953: Douleurs des genoux, début juin, à la suite d'un état infectieux, avec curieuse contracture des membres inférieurs (réductible sans grande douleur, mais laissant subsister une certaine flexion des genoux)	16-6-53 = 8	30 %	37°3	Arthrite des genoux, avec contracture des membres inférieurs (pithiatisme ? myosite ? tétanie)
487 C. The	6 ans	Poussées purpuriques	9-2-53 = TN		37°8	Purpura abdominal
488 D. Far	23 mois	Douleurs abdominales et articulaires. Echec du traitement salicylé				
489 M. Lew	5 ans	Guérison par le phénégan	26-8-53 = TN		37°5	Purpura rhumatoïde évoluant par poussées successives. Albuminurie
490 D. Imb	5 ans	Angine le 17 mai, suivie de douleurs polyarticulaires	17-6-53 = 2	10 %	37°	Purpura rhumatoïde
		Poussées de purpura généralisé (17 au 24-5; 24-6; 3-7; 8-7 et 13-7). Hémorragies gastro-intestinales. Albuminurie	26-12-52 = 5	50 %	37°	Purpura rhumatoïde
		Purpura douleurs polyarticulaires, 15 jours après des douleurs abdominales	5-2-53 = TN	10 %	—	Purpura rhumatoïde
		Spénomégalie	7-4-53 = TN	10 %	37°	
491 G. Bre	9 ans	Angine début juin. Puis douleur de l'extrémité supérieure du tibia droit, aucun autre signe ostéoarticulaire	30-6-53 = 10	25 %	37°8	Purpura rhumatoïde, 1 mois après des douleurs du tibia droit
		16 juin : Après traitement (antibiotiques), signes généraux et fonctionnels ont disparu. Juillet : Douleurs polyarticulaires, éléments pétiéchiqes et plaques au niveau des 2 jambes	20-7-53 = 4	22 %	38°8	
		G.R. 3 970 000, Hémoglobine 67 %, valeur globulaire 0,76				
		C.B. 7.600				
		L. 57 %				
		M.M. 23 %				
		M. 15 %				
492 Cui			23-10-53 = TN		37°	Poussée d'hyperthyroïdie postangineuse
493 R. Ham	20 ans	Goître : Congestion thyroïdienne, un peu douloureuse, sans aucun phénomène annexé ; articulaire ou autre. Traitement salicylé d'attente	5-9-53 = 2	22 %	37°4	Goître
494 M. Coc	52 ans	Métabolisme basal + 22 %	5-12-52 = 8		37°4	Goître + R.M. (Basedow ?)
495 F. Des	50 ans	Névrologies cervicobrachiales en 1940, avec lombalgies	28-12-53 = TN			Erysipèle
496 M.A. Com	38 ans	Goître. Rétrécissement mitral	30-3-54 = TN			Erysipèle
		Erysipèle (avant-bras et main gauches. Début le 8-12				
		Erysipèle (face), après angine à points blancs (26-3)				

AFFECTIONS DIVERSES

N ^{os}	AGE	A. S. K.	DIAGNOSTIC	N ^{os}	AGE	A. S. K.	DIAGNOSTIC
497 A. Mou	8 ans	26-8-53=TN	Virage de cutiréaction 4 mois avant.	519 Cat	30 ans	31-1-53=TN	Péricardite tuberculeuse
498 A. Gar	9 ans	23-4-53=2	Episode tardif de typhobacillose	520 J. Ple	25 ans	5-10-53=TN	Péricardite tuberculeuse
499 D. Mar	14 ans	11-9-53=TN	Primo-infection tuberculeuse	521 A. Ban		3-3-53=2	Péricardite tuberculeuse
500 A. Mai	3 ans	28-7-53=TN	Miliaire	522 M.A. Bel		15-6-53=TN	Péricardite tuberculeuse
501 J. Dun	14 ans	24-7-53=TN	Méningite tuberculeuse avec miliaire				Pleurésie tuberculeuse torpide, avec pleurésie gauche. Régression par la streptomycine. Tuberculose probable Coronarite
502 M. Gar	12 1/2	20-4-53=4	Méningite tuberculeuse	523 A. Rib	52 ans	22-9-52=TN	Thrombose coronarienne
			Primo-infection ancienne. Condensation rétractile du segment antérieur du lobe supérieur droit. Hydrarthroses à répétition	524 Cri	48 ans	11-3-53=TN	1 ^o Infarctus postéro-inférieur
503 J. Mal	3 ans	8-9-52=6	1 ^o Primo-infection tuberculeuse	525 J. Orv	57 ans	20-10-53=TN	2 ^o Arthrite du genou droit avec hydarthrose (fugace)
			2 ^o Hémiplegie infantile				3 ^o Epanchement péricardique
504 C. Bou	23 ans	27-4-53=TN	Primo-infection. Tétanie. Ulcus duodénal	526 G. Ast	8 ans	15-6-53=TN	Trilogie de Fallot
505 J.S. Fre	32 ans	19-9-53=4	Tuberculose pulmonaire. Cystite	527 F. Bou	5 ans	19-11-52=TN	Gros cœur. Fibroélastose ?
506 M. Gro	42 ans	27-12-52=2	Pleurésie tuberculeuse, fin 1952	528 C. Mir	26 ans	13-8-52=TN	Cardiopathie congénitale non cyanogène
		15-4-54=TN	1954: déclin de l'état général, température, submatité des bases, quelques râles à la base gauche	529 S. Cac	40 ans	20-11-53=2	Communication interauriculaire (cathétérisme). Bloc de branche droit
507 M. Lam	34 ans	18-11-52=TN	Erythème noueux tuberculeux. Cuti +	530 J. Fou	17 ans	20-3-53=2	Communication interauriculaire
			Miliaire hépato-oculaire	531 F. Meu	26 ans	28-9-52=TN	Gros cœur primitif. Insuffisance cardiaque juvénile sans cause évidente
508 B. Lec	18 ans	12-3-53=TN	Tuberculose	532 J. Des	22 ans	7-2-53=TN	Gros cœur primitif arythmique avec défaillance rapide
509 S. Fej	22 ans	1-9-54=4	Antécédents R.A.A.	533 S. Goua	30 ans	3-3-53=TN	Hernie discale cervicale, signes électro-encéphalographiques simulant une méningite tuberculeuse
510 Th. Gar	27 ans	2-11-52=TN*	Bruit pleuro - péricardique. Aucun signe d'endocardite	534 S. Ago	7 ans	13-8-52=TN	Maladie périodique évoluant par poussées, avec arthralgies, douleurs abdominales, néphrite, algies intestinales
511 R. Cav	24 ans	28-5-53=TN*	Antécédents R.A.A., avec cardiopathie			13-11-52=TN	Raideur articulaire de la hanche droite
		8-6-53=TN	Pleurésie sérofibrineuse gauche, sans nouvelle évolution rhumatismale, probablement tuberculeuse	535 C. Per	10 ans	6-10-53=TN	Suspicion de coxalgie
512 A. Der	20 ans	15-7-53=TN	Primo-infection tuberculeuse. Vari-celle	536 D. Sol	7 ans	17-5-53=TN	Douleurs des articulations métacarpophalangiennes gauches chez une hérédosyphilitique (Nelson +)
513 A. Sat	40 ans	24-4-54=TN	Accès thermiques inexplicables chez un ancien tuberculeux	537 P. Tho	14 ans	6-2-53=2	Rhumatisme chronique déformant
514 N. Sal	52 ans	23-6-53=TN	Pyélonéphrite chronique. Syndrome arthro-entéroconjonctival. Séquelles de zona ophtalmique.	538 J.F. Mel	8 ans	20-4-53=2	Arthrite aiguë du genou avec liquide louche
			Mononucléose infectieuse			24-4-53=4	
515 A.M. Cas	12 ans	29-4-53=TN	Hématomes spontanés des chevilles	539 J. Par	47 ans	2-4-53=TN	Rhumatisme tuberculeux
516 M.N. Pag	3 ans	14-2-53=TN	Hémorragies rétinéennes sans cause décelable. Aucune notion d'autres troubles sanguins	540 J. Od...	44 ans	16-2-53=TN	Rhumatisme gonococcique polyarticulaire
517 M. Jac	24 ans	12-10-53=TN	Leucose aiguë débutant par une péricardite pseudorhumatismale	541 J. Mor	28 ans	5-10-53=TN	Syndrome uréthroarticulaire
				542 Bro	34 ans	9-1-53=2	Arthrite goutteuse
518 J. Jac	25 ans	28-5-53=2		543 A. Bou	67 ans	8-1-53=3	Arthrite bacillaire
				544 A. Bru		1-9-53=TN	Polyarthrite chronique évolutive

N°	AGE	A. S. K.	DIAGNOSTIC	N°	AGE	A. S. K.	DIAGNOSTIC
545 C. Lau	33 ans	19-9-53=2*	(Chorée et R.A.A. dans les antécédents). Déformation articulaire du type P.C.E. Tuberculose pulmonaire	571 J. Cons	3 ans	28-2-53=TN	Coqueluche. Acidose et otite. Rougeole
546 Gou	68 ans	14-4-53=TN	Polyarthrite chronique évolutive	572 D. Gon	6 ans	21-8-52=TN	Typhoïde
547 A. Mei	19 ans	2-10-53=TN	Polyarthrite chronique évolutive	573 D. San	3 ans	10-10-53=TN	Paratyphoïde B chez un paludéen
548 Th Rad	62 ans	9-10-53=TN	Polyarthrite chronique évolutive	574 J. Bue	15 ans	18-6-53=TN	Mélicoccie avec douleurs ostéo-articulaires
549 A. Pig	22 ans	23-9-53=TN	Polyarthrite chronique évolutive	575 F. Par	28 ans	3-5-54=TN	Angine à pneumocoques
550 R. Bat	22 ans	24-3-53=TN	Blocage de l'articulation du genou droit, type méniléal	576 E. Ram	56 ans	15-4-53=TN	Erythème polymorphe infectieux
551 F. Leb	32 ans	12-10-53=TN	Synovite tuberculeuse du culdesac sous quadriceps droit	577 D.Z. Bou	32 ans	10-3-54=2	Erythème polymorphe récidivant
552 A. Gui	15 ans	12-5-53=TN	Ostéomyélite de l'humérus gauche, et hydarthrose du genou droit	578 J.P. Mar	3 ans	17-11-53=TN	Hémorragies intestinales. Quelques éléments purpuriques, mais sans douleurs abdominales, ni articulaires
553 J. Chi	8 ans	18-11-52=TN	Ostéomyélite de l'extrémité inférieure du fémur gauche	579 E. Pes	5 ans	21-3-53=TN	Diarrhée fébrile. Examens négatifs.
554 J.P. Man	2 ½	23-8-52=TN	Ostéomyélite de l'extrémité inférieure du fémur	580 L. Lac	17 ans	18-10-53=TN	Apparition d'oreillons (20-3-53)
555 N. Rou	12 ans	30-9-53=4	Ostéoarthrite tibiotarsienne droite	581 J. Dorri	27 ans	28-5-53=2	Toxi-infection intestinale banale
556 P. Roc	16 ans	30-4-53=2	Crises d'allure comitiale	582 B. Bel	7 ans	11-3-53=TN	Diarrhée, d'origine alimentaire probable
557 Th. Bie	50 ans	3-10-53=TN	Névralgie bilatérale de type crural	583 P. Bom	6 ans	17-11-53=TN	Adénophlegmon (région cervicale basse)
558 M. Mar	49 ans	29-5-53=TN	Psychasthénie	584 J. Ser	3 ans	7-11-53=TN	Petite tuméfaction sous-hyoïdienne
559 M. Lot	39 ans	25-8-53=TN	Syndrome douloureux thoracique, sans facteur déclenchant net. Pas d'atteinte coronarienne à l'E.C.G.	585 M. Th. Seg	11 ans	28-4-53=TN	Tuméfaction inflammatoire de l'hémi-thorax droit avec réaction pleurale axillaire droite
560 A. Roc	43 ans	18-10-52=TN	Syndrome douloureux thoracique, d'origine névrosique certaine	586 G. Cha	5 ans	12-6-53=2	Tumeur médiastinale
561 A. Ja...	27 ans	21-9-53=2	Dyspnée lors de travaux pénibles; manifestations purement subjectives. Examen entièrement négatif (cardio-vasculaire en particulier)	587 J. Ro...	6 ½	18-5-53=TN	Tumeur de la fosse cérébrale postérieure
562 P. Min	42 ans	8-4-53=TN	Syndrome douloureux thoracique lors d'un état fébrile aigu d'allure grippale	588 J. Pro	42 ans	6-2-53=5	Pleurite diaphragmatique
563 D. Lab	36 ans	9-10-53=TN	Douleurs pseudo-angineuses, par dys-tonie neuro-végétative	589 V. Ber	50 ans	28-5-53=TN	Dilatation des bronches (+ douleurs articulaires en janvier)
564 G. Car	21 ans	8-7-53=TN	Eréthisme cardiaque	590 B. Mez	38 ans	30-12-52=TN	Pneumonie primitive atypique
565 N. Ber	6 ½	16-1-53=TN	Myalgies passagères du quadriceps	591 P. Ben	22 ans	5-1-53=TN	Elat grippal
566 R. Pre	18 ans	6-7-53=TN	Myalgies (biceps droit et région lombaire droite) et syndrome méningé	592 A. Gau	12 ans	17-3-53=TN	Grippe banale
567 H. Cor	33 ans	1-9-53=TN	Syndrome méningé intense. Pincement discal L1-L2 avec géodes de ces 2 vertèbres	593 R. Tau	7 mois	10-4-53=TN	Amygdalite. Souffle systolique anor-ganique
568 C. Pav	34 ans	14-4-53=TN	Ostéomyélite probable (furonculose antérieure)	594 P. Gir	10 ans	10-4-53=TN	Infection pharyngée, prolongée
569 G. Cha	36 ans	30-4-53=2	Oreillons. Bronchite chronique	595 C. Mac	58 ans	9-7-53=TN	Grippe avec pharyngite
570 A. Dot	10 ans	26-6-53=TN		596 A. Kri	58 ans	20-5-53=TN	Pyrexie d'origine indéterminée, avec parotidite
				597 D. Pi...	23-1-53=TN		Fèvre évolutant depuis le 25 mars avec frissons sans rate. Hémodi-culture positive au méningocoque C (28-5-53)
				598 G. Pig	9-7-53=TN		Fèvre ganglionnaire
				599 G. Tet	1-10-53=TN		Eczéma surinfecté
				600 G. Bon	13-2-53=4		Elat fébrile d'origine imprécise. Ectopie testiculaire gauche
							Rachitisme intense et anémie

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE I

**VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE
DU TAUX D'ANTISTREPTOKINASE**

Afin de fixer la valeur séméiologique qu'on doit accorder au taux d'A.S.K. dans le sérum sanguin, il nous faut rechercher si l'élévation de ce taux correspond à un groupe d'affections déterminées. Déjà, TILLET, EDWARDS et GARNER (224) avaient constaté en 1934 l'augmentation de ce taux dans la convalescence des affections à streptocoques hémolytiques, puis au cours du rhumatisme articulaire aigu. Par la suite, de nombreux auteurs s'attachèrent à cette étude, et parmi eux LICHTY (135), ANDERSON, KUNKEL et MAC CARTY (4), TODD (231, 232) en ce qui concerne la scarlatine; ANGELA et BARBAN (5) pour les affections aiguës des voies respiratoires supérieures; MOTE et JONES (161), GRAFFAR et RENANT (84), LICHTY (135), QUINN et LIAO, pour la maladie de Bouillaud.

Pour juger de la valeur diagnostique du taux d'A.S.K., nous devons donc comparer les valeurs de ce taux dans les maladies de Bouillaud stabilisées et évolutives, d'une part, et les affections pour lesquelles toute nature rhumatismale aiguë peut être éliminée, d'autre part. Puis nous examinerons les variations d'A.S.K. au cours de maladies apparentées nosologiquement au rhumatisme articulaire aigu (chorées; Still; Wissler-Fanconi; néphrites aiguës; purpuras; hyperthyroïdies), au cours d'affections à expression clinique voisine du Bouillaud (douleurs articulaires et cardiopathies d'origine indéterminée) ou de maladies dans lesquelles une étiologie streptococcique peut être invoquée (érysipèles, streptococcémies, endocardites infectieuses, et même scarlatines).

Nous serons amenés dans cette étude à donner quelques pourcentages: ceux-ci n'auront qu'une valeur indicative, car ils ne comportent aucune correction statistique.

VALEUR DIAGNOSTIQUE.

I. — Au cours de maladies diverses sans aucun rapport

avec le rhumatisme articulaire aigu, le taux d'A.S.K. est pratiquement normal.

En effet, un groupe de 104 affections fut examiné à ce point de vue. Il comprend (observations n° 497 à 600) :

17 observations de tuberculose : primo-infection (1), miliaire, méningite, pleurésie, tuberculose pulmonaire,

1 néphrite chronique,

4 hémopathies diverses,

14 cardiopathies, comprenant entre autres 4 péricardites tuberculeuses (dont 3 certaines et 1 vraisemblable),

19 affections articulaires, dont 5 polyarthrites chroniques évolutives,

3 ostéomyélites,

1 ostéoarthrite,

14 syndromes nerveux ou fonctionnels,

8 maladies infectieuses diverses,

4 affections intestinales,

5 tumeurs diverses,

8 affections respiratoires,

6 affections diverses ne pouvant être groupées.

Or les taux d'A.S.K. trouvés dans le sérum des sujets atteints de ces différentes maladies étaient les suivants :

80 avec un taux normal (soit 77 %).

16 avaient un taux compris entre au moins 2 et 4 fois le taux normal (soit 15 %).

7, un taux compris entre au moins 4 et 6 fois le T. N. (soit 7 %).

1 seul avait un taux de 6 fois le T. N. (soit 1 %). Cette dernière observation (N° 503) concerne une enfant de 3 ans, du service du Professeur BERNHEIM, atteinte de primo-infection tuberculeuse et d'hémiplégie, sans angine ni signes articulaires.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux de la thèse de P. DETOLLE, recueillis d'une part chez des sujets normaux, d'autre part chez des malades atteints d'affections diverses. Les taux qui furent alors observés sont globalement les

(1) En ce qui concerne la primo-infection tuberculeuse, quelques cas comparables à celui cité ci après, mais postérieurs à notre statistique, furent trouvés positifs ; certains de ceux ci avaient présenté une angine, des douleurs musculaires ou articulaires. Ces faits feront l'objet d'une étude ultérieure.

suivants :

Taux normal.....	=	103 (93,6 %)
Au moins 2 à 4 fois le taux normal.....	=	3 (2,8 %)
Au moins 4 à 6 fois le taux normal.....	=	2 (1,8 %)
Au moins 6 fois le taux normal.....	=	2 (1,8 %)

II. — Au cours du rhumatisme articulaire aigu cliniquement confirmé, le taux d'A.S.K. est très souvent élevé. Si nous considérons en effet l'ensemble des 291 observations relatives à cette affection, sans tenir compte de l'âge du sujet, des formes cliniques de la maladie, de l'existence ou non d'un traitement, nous trouvons que :

Dans 103 cas, le taux d'A.S.K. était normal (soit 35,5 %).

Dans 34 cas, le taux était d'au moins 2 fois à 4 fois le T. N. (soit 11,6 %).

Dans 34 cas, il était d'au moins 4 à 6 fois le T. N. (soit 11,6 %).

Dans 120 cas, il était supérieur à 6 fois le T. N. (soit 41,3 %).

Si l'on compare ces données aux chiffres relatifs à d'autres affections sans rapport avec la maladie de Bouillaud, on voit que dans la première éventualité le taux d'A.S.K. est normal dans 35,5 % des cas, alors que dans la deuxième éventualité, il est normal dans 77 % des cas ; il existe donc entre ces deux groupes une différence très nette. Cependant, pour réduire au maximum la marge d'erreurs dues à la relative élévation d'A.S.K. au même taux dans les deux groupes d'affections, et de ce fait pour appuyer avec plus de sécurité un diagnostic de maladie de Bouillaud, il nous a semblé qu'il était bon de ne considérer que des taux supérieurs à 6 fois le taux normal : ces taux, en effet, ne furent constatés que dans 1 % des cas au cours de maladies diverses, alors que nous les avons rencontrés dans 41,3 % des cas au cours de la maladie de Bouillaud. Nous qualifierons ces taux de « taux élevés », réservant le terme de « taux moyens » à ceux compris entre au moins 2 et 6 fois le taux normal.

Il résulte de ces indications globales que l'étude des variations d'A.S.K. présente un intérêt certain dans le diagnostic positif et différentiel de maladie de Bouillaud. C'est ainsi que nous rappellerons entre autres l'observation n° 13 de la thèse de DETOLLE (A. Pes..., Service du

Professeur BERNHEIM) où le diagnostic était hésitant entre péricardite tuberculeuse et péricardite rhumatismale ; le taux d'A.S.K. ayant été trouvé très élevé, on entreprit un traitement à l'A.C.T.H., qui amena une guérison rapide et un retour d'A.S.K. à sa valeur normale ; nous avons pu constater qu'au cours d'une consultation ultérieure cette valeur était restée normale, alors que l'examen clinique de l'enfant était satisfaisant.

Nous n'apporterons pas ici d'observations aussi spectaculaires, quelques-unes cependant méritent d'être signalées.

OBSERVATION N° 229. — A. Pa. Sa., 11 ans. Service du Docteur JOSSE-RAND (Saint Etienne).

Antécédents. — R.A.A. en 1951 avec endomyocardite (petit souffle de pointe, séquellaire). Chorée en novembre 1951.

L'affection actuelle a débuté par une angine (16-9-53). Elle s'est manifestée le 30 septembre par un épisode fébrile, avec douleurs abdominales par accès dans l'hypocondre gauche, et diarrhée. Le 3 octobre, accentuation du souffle.

Salicylate et gentisate font tomber la température. L'enfant entre dans le service, où on trouve un souffle systolique de pointe, un peu piaulant, propagé ; tachycardie et dyspnée persistent. On entreprend un traitement tonicardiaque.

A.S.K. 6-10-53 + 14.

Grosse amélioration le 9-10-53. La symptomatologie abdominale et cardiaque, le bilan biologique sont en faveur d'une poussée de Bouillaud, et on institue un traitement antirhumatismal (salicylate, gentisate, prévisone).

OBSERVATION N° 226. — M. Rob., 13 ans 1/2. Service du Docteur JEUNE.

Antécédents. — 2 crises de R.A.A. en 1945, avec insuffisance mitrale séquellaire.

Affection actuelle. — Début juillet 1953, état fébrile prolongé, gros souffle d'insuffisance mitrale.

Le 26 juillet, la V.S. s'accélère et on note un petit dédoublement de B. 2.
A.S.K. 8-7-53 8.

On instaure un traitement antirhumatismal (gentisate et A.C.T.H. alternés, du 16-7 au 28-10). Le 5 août, on peut noter une amélioration depuis l'installation du traitement.

A.S.K. 6-10-53 T. N.

OBSERVATION N° 209. — A. Riv., 58 ans. Service du Docteur GONIN.

Antécédents. — 5 crises de R.A.A. après chaque accouchement. 6^e crise en 1948.

En 1953, apparition, après une angine, de douleurs polyarticulaires mobiles, atteignant les grosses articulations. Malgré le repos au lit et le traitement (gentisate), la malade présente essoufflement, douleurs précordiales et palpitations.

L'examen révèle une péricardite, dont la nature est discutée du fait de l'âge de la malade (rhumatismale? tuberculeuse? essentielle?) Mais la cuti

est négative et on reste au diagnostic de péricardite rhumatismale.

A.S.K. 11-5-53 + 14.

28-5-53 + 14.

Traitement (gentisate + antipyrine du 10 au 27-5) — amélioration fonctionnelle et générale, auscultation et radioscopie de maladie mitrale.

OBSERVATION N° 139. — P. Mac., 40 ans. Service du Professeur P. RAVAUULT.

Antécédents. — En septembre 1952, épisode typique de R.A.A. traité au salicylate.

Affection actuelle. — Après une angine très fébrile (10 février 1953), durant 5 jours, apparaissent des douleurs polyarticulaires, rebelles à la thérapeutique longtemps poursuivie. On note une hydarthrose des deux genoux (douloureux à la marche), installée le 22 février, et le 14 avril quelques douleurs diffuses des épaules.

Traitement : salicylate (20-3 à 28-3)

antipyrine (21-3 à 23-3)

A.C.T.H. (27-3 à 16-4)

A.S.K. 18-3-53 12.

On retient seulement dans les antécédents, à part la crise antérieure de R.A.A., une pleurésie (tuberculeuse?) qui fait discuter, jointe à une cuti positive, le diagnostic de rhumatisme de Poncet. Mais celui-ci n'est pas retenu :

— échec du traitement salicylate-antipyrine, mais résultat favorable du traitement A.C.T.H., quoiqu'il persiste un certain degré d'hydarthrose du genou droit (à la ponction, liquide très visqueux, contenant un taux d'A.S.K. égal à 8 fois le taux présent dans les sérums normaux) ;

— une injection intra-articulaire de 50 mg d'hydrocortisone a été pratiquée le 4 avril ; depuis, le liquide ne s'est pas reproduit, mais il persiste encore un certain degré d'hydarthrose indolente.

OBSERVATION N° 68. — J. Léo., 11 ans. Service du Docteur JOSSERAND (Saint-Etienne).

Antécédents. — Cuti-réaction à la tuberculine positive en 1948.

L'affection actuelle débute par des douleurs siégeant à la cheville droite, puis au genou droit, puis au poignet gauche, accompagnée de douleurs abdominales et de quelques vomissements.

L'enfant est traité au chloramphénicol et au salicylate ; la température persiste, puis diminue après 3 jours de pénicilline.

L'enfant, entré dans le service se plaint en outre de douleurs précordiales ; il tousse légèrement. L'examen montre :

— un amaigrissement important,

— une éruption vésiculeuse fine, non prurigineuse

— une matité des deux bases surtout à droite, tournant dans l'aisselle et un frottement pleural à la base gauche ; un flou à la radiologie ; la ponction ramène un liquide citrin, un peu louche,

— un souffle systolique intense maximum dans la région mésocardiaque, perçu également à la pointe et à la base, de timbre piaulant, à renforcement protosystolique,

— de la matité précordiale, un assourdissement des bruits du cœur, un frottement intense.

A.S.K. 6-5-53 8.

Le diagnostic hésite entre maladie de Bouillaud et tuberculose ; mais les arthralgies, le caractère non tuberculeux de la pleurésie et les signes biologiques sont en faveur de la première hypothèse.

N.-B. — Par la suite l'enfant a présenté une rechute, avec le même tableau clinique ; des dosages d'A.S.K. pratiqués à l'Hôpital de Saint-Etienne ont montré des taux respectivement de 6, puis 14 fois le taux normal.

OBSERVATION N° 117. — R. Ra., 17 ans. Service du Professeur SEDALLIAN.

L'affection débute le 5-12-52 par des frissons, avec asthénie ; puis apparaissent en 3 jours des myalgies des membres, suivies de rachialgies. On suspecte une poliomyélite antérieure aiguë.

Le liquide céphalorachidien est normal.

A.S.K. 11-12-52 8.

23-12-52 8.

Un frottement péricardique et une insuffisance aortique apparaissent ; le diagnostic de maladie de Bouillaud ne fait plus de doute.

Un traitement à l'A.C.T.H., mal supporté, est remplacé par du salicylate de soude.

A.S.K. 5-1-53 T. N

L'état général est bon, la température est tombée, la vitesse de sédimentation est à 15 %.

DATE D'APPARITION DE L'A.S.K. DANS LA MALADIE DE BOUILLAUD.

Il est intéressant tout d'abord de rechercher les délais dans lesquels apparaît la positivité de la réaction. A vrai dire, les dosages ont été souvent effectués assez longtemps après le début clinique de l'affection parfois difficile à établir de façon précise, si bien que l'on ne peut fixer qu'approximativement ce délai. En effet, sur les 291 observations de maladie de Bouillaud on ne peut en relever que 7 dans lesquelles l'A.S.K. partie d'un taux normal, s'est élevée dans des intervalles de temps variant de 10 jours à 3 semaines (observations N° 44, 91, 109, 178, 220, 222, 228) et 1 dans laquelle elle s'est élevée au bout de 5 semaines (observation n° 110). Et encore dans ces cas on ne peut dire si une réaction effectuée éventuellement entre le début de la maladie et le dosage pratiqué réellement n'aurait pas montré une élévation plus rapide, et même plus importante, du taux d'A.S.K. Dans l'ensemble des autres observations, le délai d'apparition paraît se situer entre 3 jours et 3 semaines, quel que soit l'âge du sujet. MOTE et JONES (161) avaient déjà noté que l'élévation du taux apparaissait ordinairement dans la semaine suivant l'installation des signes articulaires.

LE TAUX D'A.S.K. SUIVANT LES MODALITÉS ÉTIOLOGIQUES DE LA MALADIE DE BOUILLAUD.

Nous avons étudié les variations du taux d'A.S.K. au cours des diverses formes cliniques, évolutives ou séméiologiques du rhumatisme articulaire aigu, afin de voir si une ou plusieurs d'entre elles avaient une influence plus grande que les autres sur l'élévation de ce taux, et afin de voir également si l'on pouvait donner à la méthode une valeur pronostique.

I. — L'A.S.K. ET LA PRÉSENCE D'ANTÉCÉDENTS RHUMATISMAUX.

Les nombres suivants ne concernent que des malades en poussée évolutive de primo-invasion ou de récurrence (observations n^{os} 1 à 241).

Au cours de la primo-invasion : 272 dosages ont été pratiqués, correspondant à 120 malades. Les résultats globaux se répartissent de la manière suivante :

Taux normaux = 17 enfants et 10 adultes (27) = 22,5 %.

Au moins 2 à 4 fois le taux normal

= 9 enfants et 5 adultes (14) = 11,6 %.

Au moins 4 à 6 fois le taux normal

= 10 enfants et 6 adultes (16) = 13,4 %.

Au moins 6 fois le taux normal

= 46 enfants et 17 adultes (63) = 52,5 %.

En fait, ces résultats comprennent tous les sujets, traités ou non ; or nous verrons (dans un chapitre ultérieur) que la thérapeutique exerce une certaine action sur l'élévation du taux d'A.S.K. et sur son évolution ; aussi convient-il de ne considérer, pour la valeur diagnostique de l'A.S.K. dans le rhumatisme articulaire aigu, que les sujets non traités, ou tout au moins traités depuis une semaine au maximum.

Dans ces cas, nous trouvons chez 97 malades :

Taux normaux = 11 enfants et 9 adultes (20) = 20,6 %.

Au moins 2 à 4 fois le taux normal

= 6 enfants et 3 adultes (9) = 9,2 %.

Au moins 4 à 6 fois le taux normal

= 8 enfants et 5 adultes (13) = 13,5 %.

Au moins 6 fois le taux normal

= 41 enfants et 14 adultes (55) = 56,7 %.

Au cours des récurrences : 287 réactions correspondent à 121 sujets, traités ou non :

Taux normaux = 14 enfants et 22 adultes (36) = 29,8 %.

Au moins 2 à 4 fois le taux normal

= 6 enfants et 7 adultes (13) = 10,8 %.

Au moins 4 à 6 fois le taux normal

= 8 enfants et 8 adultes (16) = 13,2 %.

Au moins 6 fois le taux normal

= 31 enfants et 25 adultes (56) = 46,2 %.

Si l'on exclut les malades traités depuis plus d'une semaine, on trouve les résultats suivants, portant sur 100 sujets :

Taux normaux = 11 enfants et 18 adultes (29) = 29 %.

Au moins 2 à 4 fois le taux normal

= 3 enfants et 6 adultes (9) = 9 %.

Au moins 4 à 6 fois le taux normal

= 7 enfants et 7 adultes (14) = 14 %.

Au moins 6 fois le taux normal

= 28 enfants et 20 adultes (48) = 48 %.

Les taux obtenus varient un peu au cours des récurrences, selon que les atteintes antérieures de maladie de Bouillaud ont été suivies ou non de séquelle cardiaque. C'est ainsi que dans les cas de récurrence ayant une cardiopathie précédente, on trouve des taux normaux chez 20 % des sujets non traités et 58 % atteignent ou dépassent 6 fois le taux normal, alors que les sujets n'ayant aucune séquelle cardiaque d'une crise antérieure et atteints d'une poussée rhumatismale au moment du dosage présentent, dans 34 % des cas, des taux normaux, et dans 39 % seulement des cas, des taux de 6 et plus.

II. — L'A.S.K. ET L'AGE DU SUJET.

Si l'on s'adresse à l'ensemble des 141 enfants de moins de 15 ans, atteints de crise rhumatismale aiguë au moment où furent pratiqués les dosages, on constate que les taux obtenus ont été les suivants :

Taux normaux = 31 (soit 22 %)

Au moins 2 à 4 fois le taux normal = 15 (soit 10,7 %)

Au moins 4 à 6 fois le taux normal = 18 (12,7 %)

Au moins 6 fois le taux normal = 77 (54,6 %)

alors que chez les adultes, dans les mêmes conditions, les taux se répartissent ainsi :

Taux normaux = 32 (soit 32 %).

Au moins 2 à 4 fois le taux normal = 12 (12 %).

Au moins 4 à 6 fois le taux normal = 14 (14 %).

Au moins 6 fois le taux normal = 42 (42 %).

Ces données indiquent un pourcentage plus important de taux élevés chez l'enfant que chez l'adulte, et inversement une proportion plus faible de taux normaux. Dans l'ensemble, ces résultats sont comparables et prouvent que la réaction a la même valeur chez l'enfant et chez l'adulte.

III. — L'A.S.K. ET L'EXISTENCE D'UNE ANGINE AYANT PRÉCÉDÉ LA CRISE RHUMATISMALE.

L'existence ou non d'une angine ayant précédé la maladie semble influencer la positivité plus ou moins forte de l'A.S.K. En effet, chez 66 enfants ayant reçu ou non un traitement et qui ont présenté une angine, 7 (soit 10 %) ont un taux normal, alors que 45 (soit 68 %) atteignent ou dépassent 6 fois le taux normal, les proportions étant respectivement chez l'adulte de 12 sur 56 (soit 21 %) et 27 sur 56 (soit 48 %). Alors que chez les sujets n'ayant pas eu d'angine, 23 enfants sur 71 (soit 32 %) et 19 adultes sur 42 (soit 45 %) ont un taux normal, 29 enfants (40 %) et 14 adultes (33,3 %) ont au moins 6 fois le taux normal.

Si l'on prend uniquement les sujets sans traitement antirhumatismal au moment du titrage d'A.S.K., on s'aperçoit que sur 55 enfants ayant souffert d'une angine au début de leur maladie de Bouillaud, 4 ont un taux normal (7 %) et 43 ont au moins 6 fois ce taux (78 %), tandis que sur 57 enfants n'ayant pas eu d'angine, 17 (30 %) ont un taux normal et 24 (42 %) atteignent ou dépassent 6 fois le taux normal. Chez l'adulte, 10 cas sur 44 avec angine (soit 22 %) conservent un taux normal et 19 (soit 43 %) ont un taux de 6 et plus ; 16 observations sur 35 sans angine (45 %) montrent un taux d'A.S.K. normal, et 12 (34 %) atteignent au moins 6 fois le taux normal.

L'angine semble jouer un certain rôle dans l'élévation du taux d'A.S.K. au cours de la maladie de Bouillaud, mais ce rôle n'est pas exclusif. En effet, il est des cas avec angine qui conservent des taux normaux, et par contre des cas sans angine qui montrent une élévation importante de l'A.S.K.

D'autre part, nous avons voulu voir si une simple angine aiguë, survenant en dehors du rhumatisme articulaire aigu, de la scarlatine, de la chorée, de la maladie de Still et du syndrome de Wissler-Fanconi, était susceptible de faire monter le taux d'A.S.K. (et ceci d'une manière durable), ce qui, dans ce cas, représenterait une cause d'erreurs.

MOTE et JONES (161) ont observé dans les angines une élévation du taux, persistant assez longtemps (sans indication de durée).

KAPLAN (116), étudiant 900 sujets atteints d'angines, de pharyngites, d'abcès de l'amygdale, montre que les taux d'A.S.K. s'élèvent dans un pourcentage de cas variant de 10 à 90 % suivant les souches de streptocoque en cause, et remarque que ce sont les souches douées du plus fort pouvoir fibrinolytique qui donnent les réponses les plus élevées.

Nous avons pu observer dans cette thèse 22 cas, dans lesquels le germe causal n'a malheureusement pas été mis en évidence.

— Dans 6 cas, l'angine a précédé le dosage de une semaine à un mois (observations N^{os} 392, 394, 458, 468, 488, 491) = 5 fois, le taux a été trouvé normal ; 1 fois (purpura rhumatoïde) il fut à 10 T. N. (le sujet s'était plaint d'angine 3 semaines avant).

— Dans 4 cas, les sujets avaient eu une angine quelques mois avant le dosage et jamais le taux n'a atteint 6 T. N. (observations N^{os} 385, 388, 450, 483).

— Dans les 12 autres observations, la date de l'angine est imprécise ou trop proche des dosages, et 2 cas seulement sur les 12 (2 néphrites aiguës) ont plus de 6 fois le T. N. (observations N^{os} 393, 396, 399, 401, 405, 407, 408, 409, 412, 413, 452, 492).

Dans un cas que nous avons pu suivre ultérieurement à ceux inclus dans notre statistique, nous avons observé une élévation du taux d'A.S.K. à 14 T. N. ; ce taux est redevenu normal 15 jours après. Il semblerait, au vu de cette observation, qu'une angine banale peut parfois accroître le taux sanguin d'A.S.K., mais d'une manière transitoire (il serait bon alors de répéter les dosages quelques jours après, pour voir si l'élévation se maintient). Cependant, n'ayant que peu d'observations à ce sujet, nous ne pouvons affirmer le fait d'une manière absolue.

Quoi qu'il en soit, si l'on compare le pourcentage des taux significatifs (égaux ou supérieurs à 6 T. N.) au cours des angines, survenant en dehors de la maladie de Bouillaud d'une part (4 cas sur 23, soit 16 % environ), précédant la maladie de Bouillaud d'autre part (61 % environ), il apparaît bien que l'angine ne semble pas à elle seule

expliquer l'élévation du taux d'A.S.K. De plus, l'angine survenant au début d'une maladie de Bouillaud n'est pas indispensable pour faire accroître les taux d'A.S.K., puisque ceux-ci peuvent être élevés dans des cas de rhumatisme articulaire aigu non précédés d'angine.

Il n'en reste pas moins que si une angine banale peut provoquer une augmentation du taux d'A.S.K., elle semble ne le faire que d'une façon transitoire (quoique ce dernier point demande à être précisé); on pourrait alors éviter de telles réactions faussement positives, en répétant les examens quelques jours après.

IV. — L'A.S.K. ET LES FORMES CLINIQUES DE MALADIE DE BOUILLAUD.

Nous ne considérerons que les sujets non traités ou traités depuis moins d'une semaine. Nous avons obtenu les résultats suivants :

Signes polyarticulaires sans signes cardiaques (39 malades).

— Première atteinte rhumatismale (25 sujets).

Taux normaux = 4.

Taux moyens = 7.

Taux élevés = 14.

— Atteintes récurrentes (14 sujets).

Taux normaux = 8.

Taux moyens = 1.

Taux élevés = 5.

Signes oligoarticulaires sans signes cardiaques (19 malades).

— Première atteinte (10 sujets).

Taux normaux = 4.

Taux élevés = 6.

— Récurrences (9 sujets).

Taux normaux = 5.

Taux moyens = 1.

Taux élevés = 3.

Signes cardiaques sans signes articulaires (37 malades).

— Première atteinte (10 sujets).

Taux normaux = 2.

Taux moyens = 2.

Taux élevés = 6.

— Récurrences (27 sujets).

Taux normaux = 7.

Taux moyens = 6.
Taux élevés = 14.

Signes cardiaques associés à des signes polyarticulaires (67 malades).

— Première atteinte (36 sujets).

Taux normaux = 6.
Taux moyens = 9.
Taux élevés = 21.

— Récurrences (31 sujets).

Taux normaux = 4.
Taux moyens = 7.
Taux élevés = 20.

Signes cardiaques associés à des signes mono ou oligoarticulaires (29 malades).

— Première atteinte (14 sujets).

Taux normaux = 2.
Taux moyens = 4.
Taux élevés = 8.

— Récurrences (15 sujets).

Taux normaux = 5.
Taux moyens = 6.
Taux élevés = 4.

Selon la localisation cardiaque.

Le tableau suivant indique le nombre de taux élevés au cours des diverses atteintes cardiaques réalisées par la maladie rhumatismale.

LOCALISATIONS	PRIMO- INVASION		RECUR- RENCES		ENSEMBLE	
	Nbre total	6 et plus	Nbre total	6 et plus	Nbre total	6 et plus
Péricardite.....	2	2	1	1	3	3
Endopéricardite.....	2	2	2	1	4	3
Myopéricardite.....	—	—	1	0	1	0
Myocardite	5	4	3	2	8	6
Endomyocardite.....	4	2	4	4	8	6
Pancardite.....	1	1	3	2	4	3
Endocardite sans précision.	12	6	6	2	18	8
Endocardite mitrale.....	5	3	17	10	22	13
I. M.....	16	10	10	5	26	15
R. M.....	1	0	3	2	4	2
I. A.....	4	2	4	3	8	5
I. A. + R. A.....	—	—	2	1	2	1
I. M. + I. A.....	4	0	4	0	8	0
I. A. + R. M.....	2	1	2	1	4	2
Endocardite mitroaortique..	—	—	9	3	9	3

Signes cutanés (6 malades).

Certains sujets ont présenté des éruptions de types divers : 5 enfants et 1 adulte rentrent dans cette catégorie. Les taux furent élevés dans 5 cas ; il fut moyen dans 1 cas.

Nous décrirons, comme exemple, l'observation suivante :

OBSERVATION N° 88. — L. Gal., 53 ans. Service du Professeur P. RAVAUULT.

Le 17 février 1953, pyrexie importante à début brusque, avec frissons et énorme éruption de placards rouges œdématisés avec nodules surélevés, mais à peine douloureux, siégeant aux jambes, aux mains, puis aux poignets, puis aux avant-bras, le tout évoluant avec une extrême mobilité.

Le 28 février, le malade se plaint de douleurs de la cheville droite, puis le 3 mars du genou droit dont l'examen révèle une grosse hydarthrose.

Le 9 mars, après 3 jours d'A.C.T.H., on note une transformation totale de l'état du malade :

$$\text{A.S.K.} = 9-3-53 + 14.$$

Le nombre de nos observations relatives aux manifestations cutanées de la maladie de Bouillaud est évidemment restreint ; cependant on peut remarquer que les taux d'A.S.K. sont très souvent très élevés au cours de ces manifestations.

*
* *

Quelles conclusions peut-on tirer de ces données en les rapprochant de celles des différents auteurs qui se sont attachés à l'étude du taux de l'A.S.K. au cours de la maladie de Bouillaud ?

En ce qui concerne la valeur diagnostique de l'A.S.K. on relève les notions suivantes :

QUINN et LIAO (180) étudiant 86 cas, observent des réponses positives dans 90 % des cas.

GRAFFAR et RENANT (84) ne donnent pas de conclusions statistiques, mais ils remarquent qu'il faut dix fois plus de streptokinase pour lyser le caillot plasmatique des sujets atteints de maladie de Bouillaud qu'il n'en faut lorsqu'on s'adresse à un plasma normal.

Pour MOTE et JONES (161), 87 cas de primoinvasion ont donné des réponses positives dans 83,5 % des observations, alors que dans 134 récurrences, des réponses positives furent observées dans 71,5 % des cas.

LICHTY (135) a étudié les taux d'A.S.K. chez 73 enfants atteints de rhumatisme articulaire aigu, dont 42 du sexe

masculin et 31 du sexe féminin ; il obtient des taux élevés dans 63 % des cas, des taux bas dans 27,5 % environ des cas et des taux intermédiaires dans 9,5 % environ des cas. Il ne semble pas y avoir une grande différence selon le sexe dans la fréquence des taux élevés.

Les résultats que nous avons obtenus montrent dans l'ensemble une proportion plus faible de taux élevés. Mais ceci provient très certainement du fait que, comme Lichty, nous faisons une distinction, parmi les taux anormaux, entre les valeurs nettement élevées et les valeurs intermédiaires, dans le but d'appuyer plus sûrement un diagnostic clinique de maladie de Bouillaud. Les valeurs intermédiaires se rencontrent en effet avec une fréquence à peu près égale dans des maladies de Bouillaud cliniquement certaines et dans des affections où une étiologie rhumatismale ne peut être mise en évidence ; alors que les taux élevés que nous exigeons (égaux ou supérieurs à 6 T. N., ce qui représente environ 900 unités Christensen) ne peuvent être constatés, à peu d'exceptions près, que dans le rhumatisme articulaire aigu.

Si l'on analyse l'élévation des taux d'A.S.K. en rapport avec le moment de l'affection (sans tenir compte des formes cliniques, qu'il y ait ou non des signes articulaires, des signes cardiaques, que ces signes soient isolés ou associés entre eux), on s'aperçoit que la première atteinte, dans son ensemble, s'accompagne du pourcentage le plus important de taux élevés, comme l'avaient déjà remarqué MOTE et JONES (161). Nous avons en effet obtenu 57 % environ de taux élevés au cours de la première atteinte rhumatismale, cependant que les poussées récurrentes ne s'accompagnaient de taux élevés que dans 48 % des cas.

Nous devons cependant faire une réserve à ce sujet. En effet, si la première poussée dans son ensemble montre une fréquence plus grande de taux élevés, il convient de noter qu'une proportion comparable ou même supérieure de taux élevés est observée dans les récurrences avec tableau typique de Bouillaud, à savoir association d'atteintes polyarticulaires et cardiaques. Ceci nous conduit à envisager un autre problème, à savoir celui de déterminer si une forme clinique précise peut expliquer plus qu'une autre l'élévation du taux d'A.S.K.

Nous n'avons pu retrouver de telles données dans la

littérature. Seul LICHTY (135) insiste sur le fait que les localisations cardiaques provoqueraient au moment de leur constitution une chute du taux d'A.S.K., à tel point que, pour cet auteur, un taux normal ou faible d'A.S.K. constaté au cours d'une crise de maladie de Bouillaud pourrait faire craindre l'apparition d'une manifestation cardiaque.

Les résultats obtenus ici ne paraissent pas confirmer l'opinion de LICHTY, car, mis à part les cas de récurrences avec association de signes oligoarticulaires et cardiaques (où les taux sont rarement élevés), les pourcentages sont sensiblement les mêmes, qu'il y ait ou non atteinte cardiaque. Bien plus, certaines localisations cardiaques s'accompagnent très fréquemment de taux élevés ; il en est ainsi des péricardites et des myocardites, et lorsque le processus myocarditique persiste un certain temps ou réapparaît, les taux d'A.S.K. suivent cette évolution (observations N^{os} 144-196).

De plus, lorsque s'associe un élément aortique à une endocardite mitrale, on constate une proportion plus faible de taux élevés d'A.S.K., mais sans que ceci puisse être considéré comme une règle formelle.

Il semble bien d'autre part que l'atteinte d'un nombre plus ou moins grand d'articulations n'ait pas une influence considérable sur les proportions de taux élevés, pas plus d'ailleurs que sur le degré de cette augmentation, sauf dans les récurrences avec signes cardiaques et oligoarticulaires, où les taux n'ont été trouvés élevés que dans 4 cas sur 15. Mais ce dernier point s'explique peut-être par le fait que les observations relatives à cette forme clinique concernaient en majorité des adultes ; or, nous avons vu que les résultats étaient plus souvent positifs chez l'enfant que chez l'adulte.

En résumé, à l'exception des manifestations cutanées et de certaines localisations cardiaques (type myocardite ou péricardite), au cours desquelles l'A.S.K. est très souvent élevée, l'augmentation des taux ne paraît liée à aucun symptôme, ni à aucune forme clinique particulière de la maladie.

LE TAUX D'A.S.K. TEST D'ÉVOLUTIVITÉ DE LA MALADIE DE BOUILLAUD

Nous venons de voir la fréquence relativement élevée avec laquelle une atteinte de rhumatisme articulaire aigu

fait monter le taux d'A.S.K. dans le sérum des malades. Il convient maintenant de rechercher ce que devient ce taux lorsque la maladie est cliniquement stabilisée ; autrement dit, l'augmentation du taux d'A.S.K. représente-t-elle un test d'évolutivité de la maladie de Bouillaud ?

Pour MOTE et JONES, la recherche de l'A.S.K. n'a pas de valeur du point de vue de l'évolutivité. Ces auteurs constatent en effet (161) une élévation rapide, avec un maximum à la 4^e semaine, et une disparition plus ou moins lente, que la maladie soit ou non stabilisée.

Nous pensons au contraire que l'on peut tirer de la détermination du taux d'A.S.K. une indication concernant l'évolutivité de l'affection.

En effet, 62 réactions ont été effectuées dans ce but chez 50 sujets, anciens rhumatisants, avec ou sans séquelles cardiaques (observations N^{os} 242 à 291) ; elles nous montrent les résultats ci-dessous :

Taux normal = 7 enfants et 33 adultes (40) = 80 %.

2 à 4 fois le taux normal = 1 enfant et 6 adultes (7) = 14 %.

4 à 6 fois le taux normal = 2 adultes (2) = 4 %.

Au moins 6 fois le taux normal = 1 adulte (1) = 2 %.

Si l'on ajoute d'autre part à ces 50 cas, les 28 observations que nous avons pu recueillir chez des malades ayant présenté une crise rhumatismale dans leurs antécédents, cette affection n'étant plus évolutive lors des dosages (observations signalées par des astérisques dans les tableaux généraux), le pourcentage de taux élevés se réduit à 1,3 %. Les formes cliniquement non évolutives montrent donc la proportion la plus importante de taux normaux, et une proportion particulièrement minime de taux élevés. La constatation de ces taux ne représente donc pas la preuve d'une maladie de Bouillaud antécédente, mais elle montre que la maladie est encore en phase évolutive.

On voit également que si c'est chez les enfants que l'on rencontre le plus de taux élevés et le moins de taux normaux au cours des poussées évolutives, c'est également chez eux que l'on observe le plus de taux normaux et le moins de taux élevés lorsque la maladie est stabilisée. Il semble donc que les réponses chez eux soient plus tranchées que chez l'adulte.

Si l'on tient compte de ce facteur d'évolutivité et que l'on compare les taux d'A.S.K., obtenus dans les formes clini-

quement évolutives de la maladie de Bouillaud, à ceux obtenus dans l'ensemble de cette maladie (toute question d'évolutivité mise à part), on constate les différences suivantes. Dans les formes évolutives, les taux ne sont normaux que dans 26,1 % des cas, et ils sont élevés (à 6 fois le taux normal ou plus) dans 49,3 % des cas ; alors qu'en envisageant la maladie de Bouillaud prise dans son ensemble, évolutive ou non, nous obtenons 35,5 % de taux normaux et 41,3 % de taux élevés. Ceci fait donc apparaître davantage encore la différence déjà notée entre le rhumatisme articulaire aigu et les diverses affections sans rapport avec celui-ci.

En outre, les formes non évolutives (qui s'accompagnent de 80 % de taux normaux et 1,3 % de taux élevés) rejoignent, du point de vue de la répartition des taux d'A.S.K., les affections n'ayant aucun rapport avec le rhumatisme articulaire aigu, puisqu'au cours de ces dernières maladies nous avons trouvé 77 % de taux normaux et 1 % de taux « élevés ».

Le fait que l'élévation de l'A.S.K. à un taux supérieur à 6 fois le taux normal est un indice de l'évolutivité de la maladie de Bouillaud, peut prendre une importance toute particulière lorsque l'on pose une indication de commissurotomie. Ainsi, SOULIÉ et coll. (215), qui ont suivi de 6 mois à 3 ans 10 opérés sur 120, ont constaté chez 8 de ceux-ci une poussée évolutive survenant en moyenne de 24 jours à 2 mois après l'intervention, alors que leurs dernières crises remontaient à plus de 6 ans ; ils ont en outre observé chez plusieurs autres malades, 15 à 50 jours après l'opération, des douleurs minimales, passagères et cédant à l'aspirine. Tout se passe comme si la commissurotomie portait sur un foyer présentant une activité inflammatoire latente et inapparente, et dans ces cas la détermination du taux d'A.S.K. pourrait contribuer utilement à déceler cette activité.

INFLUENCE DU TRAITEMENT SUR LE TAUX D'A.S.K.

Nous avons voulu dissocier les résultats observés chez les malades après traitement et avant celui-ci (du moins avec traitement inférieur à une semaine) afin de nous rendre compte si les divers traitements entrepris au cours de la maladie de Bouillaud (salicylate ou gentisate de sodium, antipyrine, A.C.T.H. ou cortisone) avaient une influence sur le taux d'A.S.K.

Il n'a évidemment pas été possible de comparer les chiffres obtenus à ceux de sujets atteints de maladie de Bouillaud diagnostiquée et n'ayant pas reçu de traitement : tout malade reconnu comme tel ayant eu une thérapeutique. Aussi ne peut-on que mettre en parallèle les cas ayant eu des traitements différents.

Il est intéressant en particulier de comparer les influences respectives des traitements classique et hormonal ; il semble bien que ce dernier agisse plus rapidement pour faire baisser les taux d'A.S.K., ainsi que l'avaient constaté A. BERTOYE, M. CARRAZ, et P. DÉTOLLE (12).

1) **TRAITEMENTS CLASSIQUES** (Salicylate et gentisate de sodium. Aspirine-antipyrine).

Sur les 22 cas observés relevant de cette catégorie, nous avons pu voir le taux se normaliser ou s'abaisser nettement dans un délai maximum d'un mois et demi chez 4 sujets (observations N^{os} 49, 159, 187, 228).

Dans 6 observations, les taux d'A.S.K. se sont abaissés au bout d'un temps plus ou moins long, en tout cas supérieur à deux mois (observations N^{os} 55, 57, 144, 182, 202, 208).

De plus, 4 cas ont été relevés où le délai n'était pas suffisant pour juger de l'influence du traitement (N^{os} 74, 104, 134, 209).

Enfin, dans les 8 dernières observations suivies pendant un minimum d'un mois et demi, le taux d'A.S.K. est resté sensiblement identique, ou même a amorcé parfois une remontée, malgré la thérapeutique entreprise (N^{os} 10, 44, 94, 95, 158, 205, 222, 239). En ce qui concerne ces observations nous n'avons pas eu l'occasion de pratiquer de nouvelles déterminations des taux d'A.S.K. en vue de suivre leur évolution ultérieure.

2) **TRAITEMENTS HORMONAUX** (22 observations).

7 malades traités à l'A.C.T.H., 7 traités à la cortisone et 1 sujet traité à l'A.C.T.H., puis à la cortisone, ont vu leur taux d'A.S.K. s'abaisser ou même se normaliser dans un délai maximum de six semaines (observations N^{os} 43, 45, 46, 48, 59, 60, 63, 80, 92, 97, 143, 191, 193, 220, 223).

Dans les 7 autres cas, la thérapeutique semble avoir eu une action moins rapide (observations N^{os} 13, 56, 71, 106, 107, 188, 228). Il faut remarquer que chez cette dernière malade, traitée au salicylate au cours d'une atteinte rhuma-

tismale récente, le taux d'A.S.K. normal au début s'était élevé en douze jours à 10, et était descendu à 2 en six semaines.

3) ASSOCIATIONS DES TRAITEMENTS CLASSIQUES ET HORMONAUX.

Plusieurs combinaisons thérapeutiques ont été réalisées dans ces 34 observations.

Dans 4 cas, le traitement hormonal a amorcé une diminution du taux d'A.S.K., qui s'est poursuivie au cours du traitement classique (observations N^{os} 9, 51, 62, 112).

Chez 10 malades, le taux a baissé sans que l'on puisse affirmer à quelle sorte de traitement on peut imputer cette diminution (observations N^{os} 7, 76, 105, 160, 181, 186, 203, 204, 224, 225).

Dans 5 observations (N^{os} 12, 50, 82, 93, 130), c'est le traitement hormonal qui semble avoir agi exclusivement, la cortisone dans 2 cas et l'A.C.T.H. dans 3 cas (N^{os} 12, 82, 130). La courbe d'A.S.K. paraît en effet avoir subi une diminution plus lente, une fois l'A.C.T.H. ou la cortisone arrêtées.

Dans 8 cas, les délais écoulés entre deux dosages sont insuffisants pour juger de l'efficacité de la thérapeutique entreprise (observations N^{os} 8, 47, 58, 70, 111, 113, 133, 226).

Dans les 7 derniers cas, les taux d'A.S.K. sont restés plus ou moins élevés, malgré le traitement, et même dans 3 de ces cas (N^{os} 91, 98, 109), ils ont accusé une relative ascension. Cette dernière catégorie est représentée par les observations N^{os} 61, 91, 98, 109, 194, 195, 237.

En somme, les traitements hormonaux semblent déterminer une baisse plus rapide, mais un plus grand nombre d'observations serait nécessaire pour affirmer ce fait.

VALEUR PRONOSTIQUE DU TAUX D'A.S.K.

Peut-on tirer, de la détermination du taux d'A.S.K., des indications relatives au pronostic de la maladie ?

Deux faits sont à considérer dans cette étude. Il faut d'abord voir si un taux très élevé est en soi une preuve de la gravité de l'affection, puis examiner les rapports entre l'évolution de la maladie d'une part, et celle des taux d'A.S.K. d'autre part, et ceci sous l'influence du traitement.

Le premier point ne semble pas fournir d'indications valables concernant le pronostic du rhumatisme articulaire

aigu. Il est évident que certaines formes (telles que les manifestations cutanées) qui sont connues pour apporter un élément de gravité à la maladie, s'accompagnent très souvent de taux élevés. Il en est de même des péricardites et des myocardites ; mais il n'en reste pas moins que l'on peut observer des taux d'A.S.K. normaux au cours d'atteintes sévères, et que par contre des formes relativement frustes montrent des taux parfois très élevés.

Il est plus intéressant de considérer, sous l'angle du pronostic, ce que devient le taux d'A.S.K. sous l'effet du traitement. Cette évolution peut revêtir deux modalités différentes :

1° Le taux d'A.S.K. baisse :

Nous décrivons à ce sujet quelques observations-types où le tableau clinique s'est amélioré.

OBSERVATION N° 12. — L. Fon., 3 ans. Service du Docteur JOSSERAND (Saint-Etienne).

Douleurs polyarticulaires. Souffle systolique, probablement fonctionnel. Amélioration par traitement :

A.C.T.H. (12-6 à 21-7).

Gentisate (31-7 à 2-9).

Salicylate et antipyrine alternés (3-9 à 26-9).

A.S.K.	10-6-53	14	V.S.	70	%
	7-7-53	10	V.S.	15	%
	29-7-53	4	V.S.	20	%
	23-9-53	T.N.	V.S.	26	%

OBSERVATION N° 112. — C. Bar., 10 ans. Service du Professeur BERNHEIM.

Péricardite rhumatismale, survenue 15 jours après une angine à points blancs avec température.

Traitement : Pénicilline + A.C.T.H., du 26-2 au 30-3.

Antipyrine, du 30-3 jusqu'en septembre.

A.S.K.	27-2-53	14	V.S.	66	%
	13-3-53	10	V.S.	56	%
	21-3-53	4	V.S.	36	%
	4-4-53	4	V.S.	20	%
	18-4-53	2	V.S.	16	%
	9-6-53	T.N.	V.S.	8	%

OBSERVATION N° 113. — M. Lag., 14 ans. Service du Docteur JEUNE.

Scarlatine en 1943.

Angine le 28 mars 1953, avec présence de streptocoques dans la gorge.

Le 9 avril 1953, douleurs abdominales diffuses ; courbatures au niveau des membres et de la région lombaire, sans signes articulaires nets. La température persiste le 20 avril. On soulève l'hypothèse de rhumatisme articulaire aigu, car l'examen cardiaque révèle l'existence d'un bruit localisé (frottement ?) ; par la suite, les examens sont négatifs. On applique un traitement hormonal devant la positivité des examens de laboratoire.

Traitement : A.C.T.H. (27-4 à 11-7).

Cortisone + pénicilline + vitamine C (12-7 à 23-8).
Salicylate + antipyrine (10-8 à 23-8).

A.S.K. 20-4-53	14	V.S.	
27-4-53	14	V.S.	52 %
15-7-53	6	V.S.	35 %
10-8-53	2	V.S.	40 %
31-8-53	4	V.S.	34 %

OBSERVATION N° 225. — Y. Maz., 10 ans. Service du Professeur BERNHEIM.

Antécédents : rhumatisme, avec cardiopathie, en 1951.

En 1953, endocardite mitro-aortique évolutive.

Traitement : Pénicilline + A.C.T.H. du 15-2 au 17-3.

Antipyrine à partir du 15-2.

A.S.K. 16-2-53	8	V.S.	62 %
26-2-53	6	V.S.	43 %
6-3-53	5	V.S.	35 %
13-3-53	4	V.S.	26 %
27-3-53	4	V.S.	29 %
9-4-53	2	V.S.	15 %

2° Le taux d'A.S.K. reste très élevé, et ceci très longtemps. Nous prendrons comme exemple l'observation suivante.

OBSERVATION N° 195. — J. Dav., 13 ans. Service du Docteur MONNET.

Antécédents. — 3 crises de rhumatisme articulaire aigu (à 8, 10 et 12 ans) ayant laissé une cardiopathie rhumatismale (I.M. + R.M.).

En décembre, 1952 nouvelle poussée arthralgique.

Traitement : Salicylate (16-12-52 à 3-2-53).

A.C.T.H. (19-12-52 à 20-1-53).

A.S.K. 16-12-52	+ 14.
26-12-52	+ 14.
9-1-53	+ 14.

L'enfant a présenté en juin 1953 des arthralgies au niveau des genoux et des chevilles. Il rentre de vacances cachectique, avec un cœur énorme, et des signes auscultatoires de l'apex à large propagation, aussi bien systoliques que diastoliques. Enfin on voit apparaître un galop en octobre 1953.

A.S.K. 30-9-53 + 14.

*
* *

On ne peut donc affirmer, sur la foi d'un simple dosage, qu'un taux bas d'A.S.K. indique une atteinte légère, et qu'inversement un taux élevé indique une atteinte grave de la maladie de Bouillaud. Mais par contre, le maintien de l'A.S.K. à un taux élevé, malgré un traitement long et énergique, serait un indice d'une atteinte sévère.

L'A.S.K. DANS LES MALADIES APPARENTÉES AU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

De nombreuses affections, telles que la chorée de Sydenham, la maladie de Still, le syndrome de Wissler-Fanconi, certaines néphrites aiguës, certains purpuras, certaines hyperthyroïdies ont été rattachées cliniquement à la maladie de Bouillaud. C'est pourquoi nous avons recherché ce que devenaient les taux d'A.S.K. au cours de ces différentes maladies.

1° CHORÉE DE SYDENHAM.

L'élévation du taux d'A.S.K. est moins fréquente au cours de la chorée de Sydenham que dans le rhumatisme articulaire aigu, bien que LICHTY (135) la note dans 36 des 47 cas qu'il a étudiés (soit 76,5 %).

En effet, dans les 26 observations consignées ici, représentant des formes évolutives de la maladie, on obtient les résultats suivants :

Taux normaux = 16 = 61,5 %.

2 à 4 fois le taux normal = 1 = 3,8 %.

4 à 6 fois le taux normal = 3 = 11,5 %.

Au-delà de 6 fois le taux normal = 6 = 23 %.

L'A.S.K. demande pour s'élever sensiblement le même délai que dans le rhumatisme articulaire aigu.

Le faible nombre d'observations dont nous disposons ne nous permet pas d'étudier d'une façon aussi nette l'influence des diverses formes, évolutives ou symptomatiques ; les pourcentages obtenus auront néanmoins une certaine valeur indicative.

Suivant l'évolutivité et le stade de l'affection.

Si l'on compare les taux d'A.S.K. relevés, d'une part dans les formes aiguës (taux que nous avons signalés ci-dessus), et d'autre part dans les formes stabilisées de la chorée, on s'aperçoit que là encore la positivité de la réaction est en rapport avec l'évolutivité de la maladie. En effet, en ajoutant aux 4 cas strictement stabilisés les 2 observations (N^{os} 300 et 309) au cours desquelles des dosages ont été effectués alors que l'évolutivité était cliniquement nulle, on voit que l'A.S.K. ne s'est jamais élevée au-dessus de 4 fois le taux normal, et que dans 5 cas le taux était normal.

De plus, la différence ne semble pas aussi nette que dans le rhumatisme articulaire aigu entre formes de primoinva-

sion et formes récurrentes (respectivement 22,2 % et 23,5 % de taux élevés à 6 et plus).

Suivant les formes symptomatiques.

L'A.S.K. paraît s'élever davantage lorsqu'aux mouvements choréiques s'associent des localisations cardiaques. En effet, dans les 13 observations dépourvues de complications cardiaques, on rencontre 10 taux normaux (76 %), 1 taux moyen (7,6 %) et 2 taux élevés (15,2 %) tandis que chez 8 malades présentant mouvements choréiques et cardiopathie, on trouve 2 taux normaux (25 %), 3 taux moyens (37,5 %), et 3 taux élevés (37,5 %).

Notons que dans 3 cas de récurrences, les signes cardiaques étaient isolés, avec 2 taux normaux et 1 taux élevé.

Enfin l'adjonction d'arthralgies aux mouvements choréiques n'a été rencontrée que 2 fois (observations N^{os} 297 et 300). On ne peut donc en tirer aucune conclusion; remarquons seulement que dans l'un des cas le taux était normal, alors que dans l'autre il dépassait 6 fois le taux normal.

L'élévation des taux d'A.S.K. se rencontre évidemment moins souvent dans la chorée aiguë de Sydenham que dans la maladie de Bouillaud. Néanmoins, la proportion relativement forte de ces taux élevés doit faire rejoindre l'opinion de la plupart des auteurs, qui rangent la chorée de Sydenham dans le cadre de la maladie de Bouillaud. Nous avons vu d'ailleurs que le pourcentage des taux élevés est plus important dans les formes de la maladie s'accompagnant de complications cardiaques, représentant de ce fait des formes dont la nature rhumatismale peut être admise avec encore plus de certitude.

2° MALADIE DE STILL ET SYNDROME DE WISSLER-FANCONI.

6 maladies de Still furent examinées dont 5 en pleine évolution montraient les résultats suivants :

Taux normaux = 2.

Taux moyens = 1.

Taux élevés = 2.

Trois des 5 observations concernent des enfants sans antécédents rhumatismaux; le taux fut normal dans l'une, moyen dans l'autre et élevé dans la dernière.

Dans les 2 autres observations, les enfants avaient présenté antérieurement des crises articulaires plus ou moins

nettes. L'une se plaignait de douleurs siégeant au niveau des chevilles et des doigts; l'examen révélait d'importantes déformations des poignets, des doigts et des orteils, une splénomégalie et quelques ganglions axillaires indolores; le taux d'A.S.K. était normal. L'autre avait eu une angine, accompagnée de douleurs des poignets et des genoux, d'une atteinte rénale et d'un petit épanchement pleural bilatéral; on découvrait quelques semaines après des ganglions axillaires bilatéraux, une splénomégalie, et une tuméfaction des 2 poignets avec une forme en fuseau et une infiltration surtout périarticulaire; le taux d'A.S.K., d'abord élevé à 6 fois le taux normal, s'abaisse 3 semaines plus tard à 4 fois le taux normal.

La 6^e observation représente une forme non évolutive de la maladie de Still. Elle était caractérisée au moment du dosage (2 fois le taux normal) par l'absence de poussées évolutives des arthropathies et des adénopathies, mais avec limitation des mouvements de certaines articulations et déformations des doigts déjetés en coup de vent vers l'intérieur.

Quant au syndrome de Wissler-Fanconi, 2 observations sont rapportées ici. Le 1^{er} enfant, sans antécédents rhumatismaux, était atteint d'un érythème papulonodulaire à éléments disséminés, durant depuis 2 mois; son taux était normal.

Le 2^e enfant présentait dans ses antécédents deux crises de rhumatisme articulaire aigu. Au moment du dosage, on relevait une polyarthrite fébrile, accompagnée d'adénopathies douloureuses et d'une éruption intense, rappelant l'érythème marginé à plaques discoïdes de Besnier; l'examen cardiaque était négatif. Les taux d'A.S.K. recherchés en pleine poussée et à 17 jours d'intervalle l'un de l'autre, furent trouvés respectivement à 12, puis à 8 fois le taux normal (à noter que le malade avait été traité à l'A.C.T.H. entre les 2 dosages).

La recherche du taux d'A.S.K. ne permet donc pas de préciser la place nosologique si discutée de la maladie de Still et du syndrome de Wissler-Fanconi. Il faut seulement noter que certains cas ont un taux élevé d'A.S.K., mais aucune différence clinique ni évolutive ne les distingue entre eux.

3^e NÉPHRITES AIGUES.

Sur les 20 observations de néphrites aiguës, qui ont

donné lieu à 30 recherches du taux d'A.S.K., nous ne trouvons que 4 taux élevés à 6 et plus (soit 20 %), les 16 autres restant strictement normaux (soit 80 %). La comparaison de ces résultats avec ceux donnés par la recherche de l'antistreptolysine O montre que celle-ci est élevée beaucoup plus souvent que l'A.S.K., puisque LUNDBAECK (141) trouve l'antistreptolysine augmentée dans 72 cas sur 78, TULIN (234) dans 52 cas sur 52, COSTIL et DROUHET (48) dans 25 cas sur 40.

Il paraît impossible de trouver ici la cause d'une élévation du taux de l'A.S.K. dans certaines néphrites, car les pourcentages énoncés ci-dessus se retrouvent identiques si l'on compare entre eux :

— les cas précédés d'angine, et ceux chez lesquels on ne décèle cliniquement aucune angine,

— les cas où l'atteinte rénale était isolée, et les formes où celle-ci était associée à d'autres signes plus ou moins fugaces, cardiaques ou articulaires. Signalons toutefois l'observation N° 410, où l'origine rhumatismale de la néphrite était probable, du fait des antécédents, et de l'association à la néphrite d'une gonalgie droite et d'une pleurite diaphragmatique droite ; le taux y fut trouvé élevé.

Nous pouvons seulement remarquer deux faits. D'une part, les 4 seuls taux élevés que nous avons trouvés ne l'ont été que chez des sujets de moins de 15 ans ; mais le petit nombre d'adultes ne permet pas de tirer une conclusion ferme de comparaison. D'autre part, sur les 5 observations de néphrite aiguë relevées chez d'anciens rhumatisants, 3 ont des taux élevés ; ce dernier point pose évidemment le problème de la nature rhumatismale de certaines néphrites aiguës.

4° PURPURAS RHUMATOIDES.

Les taux rencontrés au cours de 5 purpuras rhumatoïdes ont donné les résultats suivants :

Taux normaux = 2,

2 à 4 fois le taux normal = 1,

4 à 6 fois le taux normal = 1,

Au moins 6 fois le taux normal = 1,

sans qu'il soit possible de faire une distinction clinique entre ces différents cas, sauf peut-être la présence d'une angine un mois avant le dosage dans l'observation où le taux fut trouvé égal à 10 fois le taux normal. Mais il faudrait évidem-

ment posséder un nombre plus important d'observations pour se faire une opinion valable.

Il convient seulement de faire remarquer l'opposition qui existe entre la fréquence des taux élevés rencontrés dans les formes cutanées de la maladie de Bouillaud, et la rareté relative de tels taux constatés au cours des purpuras rhumatoïdes.

5° **HYPERTHYROIDIES.**

Dans sa thèse, BOUCHUT (21) avait insisté sur la possibilité d'atteintes thyroïdiennes provoquées par la maladie de Bouillaud et sur le rôle du rhumatisme articulaire aigu dans l'étiologie de la maladie de Basedow. Nous ne rapportons ici que 3 observations, et la même remarque s'impose en ce qui concerne cette localisation: nous ne pouvons tirer de l'évaluation du taux d'A.S.K. aucune conclusion, du fait du nombre restreint de cas que nous possédons.

Nous noterons cependant que le taux fut :

- normal dans un cas (poussée d'hyperthyroïdie après angine) ;
- moyen chez un autre malade (congestion thyroïdienne un peu douloureuse, mais sans aucun phénomène annexe, articulaire ou autre) ;
- élevé à 8 fois le taux normal chez le dernier sujet, qui présentait en outre un rétrécissement mitral, ce qui serait en faveur de l'origine rhumatismale de l'hyperthyroïdie.

L'A.S.K. DANS DES AFFECTIONS ARTICULAIRES ET CARDIAQUES D'ÉTILOGIE INDÉTERMINÉE

Dans le cadre des affections où l'on pouvait soupçonner une origine rhumatismale, nous avons testé 31 sujets présentant des douleurs articulaires et 42 sujets atteints de cardiopathies.

1° Douleurs articulaires d'étiologie indéterminée.

Les taux d'A.S.K. se répartissent ainsi :

Taux normaux = 26 (soit 85 %).

2 à 4 fois le taux normal = 1 (soit 3 %).

4 à 6 fois le taux normal = 3 (soit 9 %).

Au moins 6 fois le taux normal = 1 (soit 3 %).

Ce dernier taux fut noté dans l'observation N° 486 :
J. Gar., 62 ans. — Service du Professeur P. RAVAUULT.

On ne relevait chez cette malade, du point de vue articulaire, aucun antécédent de maladie de Bouillaud, mais une hydarthrose post-traumatique du genou droit huit ans avant, et une périarthrite scapulohumérale cinq ans auparavant. Au moment du dosage, la malade se plaignait de douleurs siégeant au niveau des genoux, ayant débuté quelques jours avant, à la suite d'un état infectieux. L'examen révélait une curieuse contracture des deux membres inférieurs, réductible sans grande douleur, mais laissant subsister une certaine flexion des genoux. Plusieurs hypothèses sont soulevées = contracture pithiatique, myosite ou tétanie.

Ainsi, le nombre particulièrement faible de taux élevés montre qu'une simple réaction articulaire n'est pas suffisante pour déterminer une élévation du taux d'A.S.K.

2° CARDIOPATHIES D'ÉTIOLOGIE INDÉTERMINÉE.

Ce groupe comprend 25 cas de rétrécissement mitral (R. M.), 1 rétrécissement aortique (R.A.), 2 endocardites mitrales, 2 associations de R.M. et d'insuffisance aortique, 1 association de R.A. et d'insuffisance aortique, 2 myocardites, 2 cas d'insuffisance cardiaque, 1 syndrome d'algies précordiales survenu huit mois après des douleurs articulaires, 5 péricardites et 1 symphyse du péricarde.

Dans l'ensemble, les taux d'A.S.K. obtenus furent les suivants :

Taux normaux = 32 (soit 76,1 %).

2 à 4 fois le taux normal = 6 (14,4 %).

4 à 6 fois le taux normal = 1 (2,4 %).

Au moins 6 fois le taux normal = 3 (7,1 %).

Les 3 cas à taux élevés se décomposent ainsi :

- un R.M. opéré = le taux, trouvé normal deux semaines après la commissurotomie, s'éleva à 8 T. N. un mois après l'intervention.
- un R.M. avec douleur thoracique d'effort, dyspnée de plus en plus forte et épisode syncopal. Le taux est égal à 12 T. N. ; un deuxième dosage, pratiqué après valvulotomie, montre un taux égal à 2 T. N.
- une myocardite, avec crises de tachycardie paroxysmique et flutter. On hésite entre l'étiologie rhumatismale, contre laquelle est invoquée l'absence de tout signe endocardique, et l'étiologie tuberculeuse en faveur de laquelle plaident une cutiréaction à la tuberculine positive et quelques images nodulaires du sommet droit. Néanmoins le sujet est traité à la cortisone, puis à l'A.C.T.H. : le taux d'A.S.K. baisse progressivement en sept semaines de 8 à 6, puis à 4 T. N.

Nous pouvons, en ce qui concerne ces cardiopathies, faire une remarque analogue à celle relative aux affections articulaires : un simple élément cardiaque ne suffit pas à provoquer l'élévation des taux d'A.S.K., contrairement à ce qui se passe au cours de la maladie de Bouillaud, où nous assistons à la présence de signes articulaires et cardiaques (associés ou non) en même temps qu'à une ascension des taux d'A.S.K. dans une proportion de cas bien plus élevée.

L'A.S.K. DANS LES MALADIES OU UNE ÉTIOLOGIE STREPTOCOCCIQUE PEUT ÊTRE INVOQUÉE

Tous les auteurs qui se sont consacrés à l'étude des « anticorps antistreptococciques » ont signalé l'élévation des taux de ces anticorps au cours des affections aiguës à streptocoque β hémolytique, et au cours de leur convalescence. Bien que des taux élevés aient été obtenus (en ce qui concerne l'antistreptolysine O en particulier) dans des diphtéries et des pneumonies, la constatation de tels taux serait une preuve de streptococcie ; on en a même tiré un argument en faveur du rôle du streptocoque β hémolytique dans le rhumatisme articulaire aigu.

Nous nous proposons dans ce chapitre d'examiner ce que deviennent les taux d'A.S.K. au cours de diverses affections à étiologie streptococcique probable ou certaine. Nous faisons rentrer dans ce cadre les streptococcémies, les érysipèles, les endocardites infectieuses, voire les scarlatines. Les données que nous apportons ici devront évidemment faire l'objet d'études ultérieures plus poussées, car le trop faible nombre de cas en notre possession ne nous permet de donner qu'une simple appréciation (surtout pour les streptococcémies, les érysipèles et les endocardites infectieuses).

1° STREPTOCOCCÉMIES.

Les taux d'A.S.K. sont restés normaux au cours de 2 septicémies à streptocoque hémolytique.

La première observation concerne un adulte de 36 ans, sans antécédent rhumatismal, qui présenta une angine, suivie d'abcès dentaire, puis des polyarthralgies accompagnées d'un érythème polymorphe, de type infectieux ; l'examen cardiaque était négatif ; les hémocultures révélèrent la présence d'un streptocoque hémolytique.

Dans la deuxième observation, il s'agit d'un enfant de 5 ans, également sans antécédent rhumatismal, qui, 6 jours après une angine, présenta une température persistante à 40°. L'examen montrait une cheville gauche enflée et douloureuse, un cœur normal (à part un éclat de B2), un électrocardiogramme normal, une éruption bulleuse interprétée comme un sudamina infecté. Des hémocultures donnèrent lieu à la pousse d'un streptocoque hémolytique. Le taux d'A.S.K. resta normal, au cours de 4 dosages pratiqués dans un intervalle d'un mois et demi.

Ainsi, dans ces 2 observations, la présence d'un streptocoque hémolytique dans le sang n'a pas suffi à provoquer l'augmentation du taux sérique d'A.S.K.

2° ÉRYSIPÈLES.

Les taux furent également trouvés normaux au cours de 2 érysipèles :

- l'un siégeant à la face, ayant débuté 5 jours avant le dosage, après une angine à points blancs ;
- l'autre siégeant à l'avant-bras et à la main gauches, ayant débuté 20 jours avant le dosage.

3° ENDOCARDITES INFECTIEUSES.

Les 11 observations d'endocardite infectieuse ont toujours révélé des taux normaux (ou tout au moins moyens dans deux cas, ne dépassant pas 2 fois le taux normal).

Nous avons examiné 3 enfants et 8 adultes. On relevait dans les antécédents de ces malades 2 cas avec cardiopathie congénitale, 1 avec scarlatine suivie de maladie mitrale et insuffisance aortique, 5 avec poussées de rhumatisme articulaire aigu. Dans les 3 autres cas, on ne trouvait aucun antécédent particulier.

Les hémocultures qui furent pratiquées montrèrent la présence d'un streptocoque hémolytique dans 3 cas ; d'un streptocoque viridans dans 3 cas ; elles restèrent stériles dans 5 cas.

4° SCARLATINES.

100 dosages ont été effectués chez 51 sujets atteints de scarlatine, dont 45 pour lesquels le diagnostic était posé avec certitude (observations N^{os} 336 à 380). Nous devons envisager dans cette étude trois ordres de faits : la proportion de taux élevés que nous avons obtenus, le moment de leur apparition et leur durée.

Nous avons relevé globalement les résultats suivants :
Taux normaux = 14 enfants (48 %) et 10 adultes (62,5 %).
Taux moyens = 6 enfants (21 %) et 1 adulte (6,5 %).
Taux élevés = 9 enfants (31 %) et 5 adultes (31 %).

Enfants et adultes montrent donc le même pourcentage de taux élevés.

Nous avons essayé de comparer, comme au cours de la maladie de Bouillaud, les variations du taux d'A.S.K. suivant les différentes formes cliniques de la scarlatine, compliquée ou non. C'est ainsi que dans 21 scarlatines bénignes, 13 (62 %) ont un taux normal, 4 (19 %) ont un taux moyen, et 4 (19 %) atteignent ou dépassent 6 fois le taux normal. Dans les 24 scarlatines compliquées, 11 (46 %) ont un taux normal, 3 (13 %) ont un taux moyen et 10 (41 %) ont 6 et plus.

Parmi les différentes complications, nous avons relevé :

- 6 rhumatismes précoces = 2 avaient des taux élevés.
- 8 rhumatismes tardifs = 5 avaient des taux élevés.
- 1 rhumatisme précoce, avec signes cardiaques = taux normal.
- 1 rhumatisme tardif, avec signes cardiaques = taux élevé.
- 4 cas avec signes cardiaques = 1 avait un taux élevé.
- 4 néphrites = 1 avait un taux élevé.

Il semblerait donc que certaines complications, telles que le rhumatisme tardif, pourraient plus que d'autres s'accompagner de l'élévation du taux d'A.S.K.

Les différents auteurs trouvent également une différence entre formes bénignes et formes graves, puisqu'ANDERSON, KUNKEL et MAC CARTY (4) donnent 60 % de réponses positives dans les formes bénignes, 87 % dans les formes graves, et que MOTE et JONES (161) donnent respectivement 54 % et 64 %. Ces statistiques s'éloignent quelque peu de la nôtre, car nous trouvons dans l'ensemble, des taux moins souvent élevés. Mais cette différence vient là encore du fait que ces auteurs considèrent comme des réponses positives des taux relativement bas.

En fait, il faudrait tenir compte, en dehors de l'âge et des formes cliniques, du délai d'apparition d'un taux élevé d'A.S.K. et de la courbe de ces taux, ce qui ne laisse aux pourcentages précédents qu'une valeur relative, puisque les conditions de dosages en fonction du temps écoulé

depuis le début de la scarlatine n'étaient pas les mêmes dans chaque cas alors considéré. Nous n'en voulons pour preuve que notre observation N° 352 (scarlatine maligne avec rhumatisme polyarticulaire précoce, frottement péricardique, albuminurie, coma et mort), où le taux est resté normal 4 jours et 8 jours après le début de la maladie, alors que dans de nombreuses observations de scarlatine bénigne (mais examinées après un intervalle de temps plus long), le taux d'A.S.K. pouvait dépasser 14 fois le taux normal).

Nous avons pu chez 39 malades obtenir avec une certaine précision la date de début de la scarlatine, et chez 20 de ceux-ci établir une courbe des variations d'A.S.K. en fonction du temps. Nous avons ainsi pratiqué 66 dosages :

- sur 20 réactions, où le délai était de 2 jours à un peu plus d'une semaine, 1 seule fois le taux fut trouvé élevé au 5^e jour à 6 fois le taux normal ; 14 cas étaient normaux ; les 5 autres étaient à un taux moyen ;
- sur 26 dosages pratiqués dans un délai de 2 à 5 semaines, 7 montraient des taux normaux, 8 des taux moyens, et 11 avaient des taux élevés ;
- sur 12 réactions effectuées dans un délai de 5 à 7 semaines, 7 avaient des taux normaux, 2 des taux moyens, et 3 seulement restaient élevés à 6 et plus.
- enfin, à partir de 2 mois, sur 8 dosages, on pouvait relever 4 taux normaux, 1 taux moyen et 3 taux élevés à 6 et plus.

Nous pouvons tirer de ces éléments deux sortes de conclusions. Tout d'abord, en ce qui concerne le moment de l'élévation de l'A.S.K. au cours de la scarlatine, nous voyons que cette augmentation, lorsqu'elle existe, est assez tardive, puisque dans la majorité de nos observations il a fallu attendre au moins 2 semaines pour obtenir l'élévation de ces taux à une valeur significative (6 fois le taux normal). Ce fait avait déjà été constaté par ANDERSON, KUNKEL et MAC CARTY (4) d'une part, SALASSA et ANGELA (202) d'autre part.

De plus, les données précédentes nous fournissent des indications relatives à l'évolution des taux d'A.S.K. et à la durée de leur élévation. Habituellement les taux d'A.S.K. après être passés par un plateau, reviennent à leur valeur normale, 5 semaines environ après le début de la maladie. Il n'en est cependant pas toujours ainsi : 6 taux restaient

élevés plus de 5 semaines après le début de l'affection (3 pendant plus de 7 semaines, et 3 pendant plus de 2 mois) ; ils concernaient des formes compliquées, à savoir 2 dosages correspondant à une néphrite et 4 dosages correspondant à 2 rhumatismes tardifs. Ceci est en faveur du fait que lorsqu'il existe des complications, aussi bien néphritiques qu'articulaires, l'A.S.K. est susceptible de baisser beaucoup moins rapidement que dans les formes bénignes, et peut-être même de remonter lorsqu'apparaît la complication (bien que dans l'observation N° 358 : scarlatine + rhumatisme précoce, le taux soit resté constamment normal au bout de 8 jours, 25 jours, 5, 7, et 10 semaines).

Ces résultats sont comparables à ceux de SALASSA et ANGELA (202) qui, chez 42 malades, ont constaté que les taux, après avoir atteint leur maximum en 8 à 15 jours, s'y maintenaient 7 à 8 jours, puis diminuaient jusqu'à la convalescence, subissant parfois dans cette dernière phase des variations, dues à la persistance ou aux rechutes des foyers inflammatoires.

En conclusion, la scarlatine s'accompagne de l'incidence la plus forte de taux élevés d'A.S.K., après la maladie de Bouillaud. L'augmentation de ces taux n'est pas constante, elle est souvent tardive, et on peut la rencontrer aussi bien dans des formes bénignes que dans des formes compliquées. Le seul élément positif que l'on peut retenir est la durée plus longue des taux élevés dans les formes compliquées.

CHAPITRE 11

PLACE DE LA RECHERCHE DE L'A.S.K. DANS LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA MALADIE DE BOUILLAUD

De nombreuses réactions biologiques ont été proposées pour appuyer le diagnostic de maladie de Bouillaud et d'autres affections plus ou moins apparentées, et pour suivre éventuellement l'évolution de celles-ci. Nous pouvons classer ces diverses réactions en deux catégories :

— Celles qui ne font pas appel au streptocoque (vitesse de sédimentation, fibrinogène, électrophorèse).

— Celles qui étudient l'apparition ou l'augmentation d'anticorps antistreptococciques (vis-à-vis du germe ou de ses sécrétions), avec toute la réserve qu'il convient de faire lorsque l'on adopte cette dénomination immunologique.

Nous désignerons les premières sous le nom de réactions non spécifiques, les secondes sous le nom de réactions spécifiques.

I. — RÉACTIONS NON SPÉCIFIQUES

Nous envisagerons tout d'abord les relations existant entre l'élévation du taux d'A.S.K. et l'augmentation de la vitesse de sédimentation (V.S.) et du fibrinogène. Assez souvent, les taux de ces 3 éléments varient d'une façon parallèle dans leurs valeurs initiales, mais cette concordance n'est pas aussi parfaite lorsqu'on compare la courbe évolutive de chacun de ces éléments au cours du déroulement de la maladie de Bouillaud.

En effet, en ce qui concerne les valeurs initiales, il y a concordance dans 91 observations entre A.S.K. et V.S., et dans 12 observations entre A.S.K., V.S. et fibrinogène, cependant que la concordance est un peu moins parfaite, ou même nulle, dans 55 cas :

— soit parce que l'A.S.K. est trop faible pour la V.S. (33 observations) ;

- soit parce que l'A.S.K. est trop faible pour V.S. et fibrinogène (2 observations) ;
- soit parce qu'A.S.K. et fibrinogène donnent des chiffres faibles en comparaison avec la V.S. (4 cas) ;
- soit parce que le fibrinogène est trop faible par rapport à V.S. et A.S.K. (4 cas) ;
- soit parce que les taux d'A.S.K. sont plus élevés que la V.S. (10 cas) ;
- soit enfin parce que l'A.S.K. est plus élevée que la V.S. et le fibrinogène (2 cas).

*
* *

Nous avons comparé d'autre part, dans un certain nombre d'observations, grâce à des dosages répétés, l'évolution de l'A.S.K., de la V.S. et éventuellement du fibrinogène. Dans 29 cas, il y a eu parallélisme parfait, alors que dans 33 cas une telle exactitude ne s'est pas retrouvée.

- Dans 12 observations (N^{os} 12, 48, 50, 70, 80, 82, 130, 159, 172, 179, 181, 226), les taux d'A.S.K. se sont abaissés plus vite que la V.S. Il convient peut-être de noter que l'on ne pouvait relever dans ces observations que 3 cas avec angine.
- Tandis que dans 21 observations (N^{os} 10, 13, 47, 56, 61, 62, 63, 71, 76, 97, 106, 107, 116, 144, 160, 177, 182, 193, 194, 203, 239), c'est la V.S. qui est revenue plus vite à la normale. On pouvait alors relever 18 cas avec angine.

*
* .

En ce qui concerne l'électrophorèse, celle-ci a été pratiquée trop peu souvent dans les observations rapportées ici pour que nous puissions en tirer des conclusions nettes. Aussi nous bornerons-nous à noter les résultats observés par différents auteurs (comme nous le ferons d'ailleurs pour l'étude des « anticorps » antistreptococciques autres que l'A.S.K.).

KROPP et ALTHOFF (126), WILSON et LUBSCHEZ (246), notent une baisse de l'albumine sérique, et une augmentation des globulines α et γ .

RAYNAUD et coll. (193, 194) attachent une très grande importance au glucidogramme, qui détecte les perturbations apportées à l'équilibre des mucopolysaccharides sériques. En effet, ceux-ci furent constamment élevés au

cours des 50 cas de rhumatisme articulaire aigu étudiés, sans qu'il existe un parallélisme étroit entre l'intensité des signes cliniques et l'augmentation du taux des glucoprotéines α_1 et α_2 , celles-ci se trouvant par ailleurs élevées dans des proportions identiques.

Ces auteurs notent qu'au cours du traitement, le glucidogramme revient à la normale dans des délais variables. C'est dans les cas où il reste anormal, alors que les signes cliniques ou électrocardiographiques sembleraient indiquer une stabilisation de l'affection, que l'on observe avec la plus grande fréquence les rechutes précoces. Ils en concluent que le glucidogramme a également une valeur pronostique et que le traitement doit être poursuivi tant que le tracé n'est pas revenu à une courbe normale.

CHAPTAL et coll. (28) contestent la valeur de l'électrophorèse dans le diagnostic et le pronostic de la maladie de Bouillaud. Certes, on note bien une hypoalbuminémie, et une hyperglobulinémie, α_1 , α_2 et γ ; mais ces diverses perturbations ne sont pas constantes (au moins à la phase aiguë initiale), et elles ne sont pas en rapport avec la gravité de l'affection.

* *

Pour en terminer avec ces réactions « non spécifiques », nous mentionnerons un test cutané pratiqué chez 337 enfants par STREITFELD et SASLAW (217), avec une pommade contenant 5 % d'ester tétrahydrofurfuryl de l'acide nicotinique (Trafuril). Deux catégories de réponses sont observées : des réponses dites typiques, avec hyperhémie et œdème ; des réponses dites atypiques, avec hyperhémie faible ou nulle, et sans œdème.

Les réponses « typiques » furent obtenues chez des sujets normaux, chez des rhumatisants traités à la cortisone, ou l'aminopyrine, et dans la plupart des cas de maladies de Bouillaud inactives et d'affections diverses. Par contre, au cours du rhumatisme articulaire aigu en activité, 20 sujets sur 22 montrèrent une réponse « atypique » ; celle-ci est observée également dans l'amygdalite et dans l'angine streptococcique.

* * *

Aucun élément de comparaison clinique ne nous permet actuellement de donner la primauté à l'un des examens

que nous venons de comparer. En particulier rien ne nous a permis de rattacher la positivité de l'un d'entre eux à la présence ou non de tel ou tel symptôme ou d'une modalité évolutive particulière. Malgré de nombreuses concordances, notons cependant la possibilité de discordances dans une proportion non négligeable de cas. Ceci tendrait à prouver que ces différentes recherches biologiques n'explorent pas le même mode de réaction de l'organisme.

II. — RÉACTIONS SPÉCIFIQUES

Ces réactions font intervenir les antigènes streptococciques du groupe A qui peuvent être classés en 2 catégories :

— Les antigènes des corps bactériens (antigène de groupe, ou antigène C ; antigènes de type, M et T ; antigènes non spécifiques, communs aux streptocoques de tous les groupes et à certains pneumocoques et staphylocoques).

— Les sécrétions du germe (streptolysine O, hyaluronidase, streptokinase, streptodornase), auxquelles s'opposent l'antistreptolysine O (A.S.L.), l'antihyaluronidase (A.H.), l'A.S.K. et l'antistreptodornase.

Nous examinerons rapidement les données relatives à l'agglutination antistreptococcique, pour nous étendre plus longuement sur l'étude des substances s'opposant aux sécrétions streptococciques autres que la streptokinase et la streptodornase (celle-ci n'ayant fait l'objet jusqu'alors que d'études restreintes).

1° Agglutination antistreptococcique.

Elle se pratique avec des souches de streptocoques du groupe A, autoclavés à 120°, ce qui élimine les antigènes non spécifiques et laisse subsister l'antigène de groupe C.

COSTE, DELBARRE et LAURENT (45) ont obtenu des résultats positifs dans la polyarthrite chronique évolutive et la spondylarthrite ankylosante ; les affections streptococciques proprement dites ne s'accompagnent que rarement de réactions positives.

QUINN et LIAO (180) ont constaté des résultats semblables au cours de la polyarthrite chronique évolutive et de la maladie de Bouillaud. Les taux d'agglutinines sont nuls chez 65 % des sujets normaux, avec un taux moyen de 1/50. Ils sont supérieurs à 1/300 dans tous les cas de rhumatisme articulaire aigu, avec un taux moyen de 1/650. Ils

sont supérieurs à 1/300 dans 80 % des cas de rhumatisme chronique infectieux, avec un taux moyen de 1/350.

Cependant, pour KALBAK (113), la réaction serait spécifique de la polyarthrite chronique évolutive : c'est au cours de celle-ci que l'on trouve les taux d'agglutination les plus forts, avec des taux très élevés dans les formes graves. La réaction est positive dans 80 % des cas de polyarthrite chronique évolutive, alors qu'elle ne l'est que dans 10 % des rhumatismes articulaires aigus ; elle est positive dans certaines atteintes de l'appareil respiratoire (bronchites chroniques, dilatations des bronches, sinusites chroniques, etc...) ; elle est négative dans la scarlatine et l'endocardite infectieuse lente à streptocoque viridans.

2° Autres « Anticorps » antistreptococciques.

Parmi les auteurs qui se consacrèrent à l'étude des taux d'A.S.L., nous citerons : ASIEL (6) qui fait porter son travail sur 104 malades ; COSTIL et DROUHET (48), dans le service du Professeur DEBRÉ ; SERVI (207) qui rappelle les résultats de différents auteurs et en particulier de Green, et qui étudie pour sa part 43 malades ; HARO et coll. (95) ; CHAPTAL et coll. (28, 29).

CARRAZ et VIAL (25) étudièrent les taux d'A.H.

Certains auteurs comparèrent les résultats donnés par la détermination des taux d'A.S.L. et d'A.H. Parmi eux : RANTZ, di CAPRIO et RANDALL (187) ; FABER (68) qui étudie 180 sujets sains et 500 malades ; WAHL (238).

Nous suivrons ici le plan que nous avons adopté pour l'étude des taux d'A.S.K. Après quelques considérations sur les valeurs des taux d'anticorps chez des sujets normaux, nous examinerons donc ce que deviennent ces taux au cours d'affections diverses sans rapport avec le rhumatisme articulaire aigu, au cours de la maladie de Bouillaud proprement dite et des syndromes apparentés, et au cours de streptococcies.

Chez les sujets normaux.

De nombreuses études ont été effectuées chez les sujets normaux. C'est ainsi que Green (rapporté par SERVI), montre que le titre moyen d'A.S.L. des contrôles normaux est de 79 unités.

Pour FABER, des valeurs élevées d'A.H., ou d'A.S.L., ou des deux, furent trouvées chez 11 % des sujets sains.

CARRAZ et VIAL, considérant comme normal un taux d'A.H. inférieur à 10.000 unités TRU/cc, ont constaté un tel taux chez 88 % des sujets normaux et un taux compris entre 10.000 et 20.000 dans 12 % des cas.

WAHL a montré que chez les sujets normaux les taux d'A.S.L. et d'A.H. variaient avec l'âge. Avant 6 mois, ils sont du même ordre que chez l'adulte (persistance des anticorps d'origine maternelle). Ils sont très bas entre 6 mois et 3 ans ; entre 3 et 15 ans, ils se rapprochent progressivement de ceux de l'adulte. 90 % des adultes normaux ont moins de 200 unités A.S.L., 60 % ont moins de 100 ; aucun ne dépasse 400.

Il convient d'opposer à ces constatations celles de RANTZ et coll. qui notent que l'A.S.L. est à un taux très faible à 2 ans, croît rapidement les 10 premières années pour décroître par la suite. De plus, le taux chez le sujet sain varie avec la résidence : dans le sud des Etats-Unis, où l'infection streptococcique est rare, le taux est plus faible que celui trouvé chez les habitants du Nord.

De même QUINN R.W., LIAO et QUINN J.P. (181) déterminant les titres en anticorps antistreptococciques (A.S.L., A.H. et agglutinines) chez des écoliers de 10 à 15 ans dans deux villes du Connecticut, virent que dans la première ville où il y avait un taux élevé de rhumatisme cardiaque, la moyenne des titres d'anticorps était légèrement plus élevée que dans la deuxième, et que d'autre part cette moyenne augmentait durant l'hiver.

Dans les affections autres que la maladie de Bouillaud.

ASIEL montre que les taux d'A.S.L. restent normaux au cours de la polyarthrite chronique évolutive et d'autres affections articulaires d'étiologie connue (goutte, tuberculose...), ainsi que dans les néphrites chroniques et les néphroses.

COSTIL et DROUHET, chez 46 malades sans infections streptococciques, constatent des titres compris entre 0 et 100 unités. Sur 11 érythèmes noueux, 5 avaient entre 200 et 400 unités.

RANTZ, di CAPRIO et RANDALL, trouvent des titres élevés d'A.S.L. et d'A.H. dans l'érythème noueux, certains cas de polyarthrite chronique évolutive et de périartérite noueuse.

Pour FABER, les valeurs d'A.S.L. et d'A.H. dans les poly-

arthrites chroniques évolutives, les néphrites chroniques, ne diffèrent pas de celles des sujets sains.

CARRAZ et VIAL ont trouvé des taux d'A.H. élevés dans 2 rhumatismes subaigus infectieux, 1 primo-infection tuberculeuse avec angine et arthralgie, un rétrécissement aortique. Les taux furent par contre normaux dans 15 manifestations arthralgiques diverses, 11 albuminuries, 1 néphrose lipéidique, 12 polyarthrites chroniques évolutives sur 13. Les réactions furent également négatives dans 32 affections diverses.

HARO et coll., étudiant les taux d'A.S.L. dans le psoriasis, montrent que dans cette affection, les taux atteignent ou dépassent 200 unités dans 64 % des cas, 400 unités dans 36 % des cas. Les taux d'A.S.L. sont plus élevés dans le jeune âge ; ils sont élevés dans les formes avec atteinte articulaire, qu'il y ait ou non des streptocoques β -hémolytiques dans la gorge ; dans les autres psoriasis, les taux sont plus élevés chez ceux qui ont des streptocoques β -hémolytiques.

Dans la maladie de Bouillaud.

Pour ASIEL, le rhumatisme articulaire aigu est associé à une augmentation du taux d'A.S.L. au-dessus de 200 unités.

RANTZ, di CAPRIO et RANDALL ont obtenu également des titres élevés d'A.S.L. et d'A..H. dans la fièvre rhumatismale en activité.

COSTIL et DROUHET montrent que chez 98 sujets atteints de maladie de Bouillaud évolutive, le taux d'A.S.L. a atteint ou dépassé dans 83 cas, 200 unités (soit 84 %) et que 51 fois il dépassait 400 unités (soit 61 %).

GREEN obtint dans 79,9 % des cas une augmentation significative de l'A.S.L. qui atteignit son maximum dans la plupart des cas au moment de l'activité majeure de la maladie ; le titre moyen pendant la phase active fut de 444 unités, et 210 unités durant la phase inactive.

SERVI étudie 29 cas de maladie rhumatismale, généralement en phase évolutive : dans 22 observations (soit 75,8 %) il note des taux d'au moins 250 unités. Dans 26 cas, le taux dépassait 100 unités ; 2 des 3 cas à taux faible représentaient des formes légères.

WAHL montre qu'au cours de la maladie de Bouillaud, 90 % des sujets ont des taux compris entre 200 et 2.000 unités A.S.L.

Pour FABER, les taux sont également élevés dans 90 % des cas.

CHAPTAL et coll. constatent que sur 20 cas de rhumatisme articulaire aigu, 15 se sont accompagnés d'une élévation entre 240 et 800 unités. Mais ils font de nombreuses réserves sur la valeur de cette recherche :

- L'amplitude de l'augmentation n'est pas parallèle à la gravité de la maladie. De plus des formes sérieuses peuvent s'accompagner de taux normaux.
- Elle ne présente aucun intérêt pronostique, car si le taux s'abaisse au cours du traitement, sa normalisation peut être très tardive et postérieure à l'arrêt de l'évolution de la maladie. D'autre part, le taux élevé peut persister ou même augmenter, sans que cela indique une forme grave ; ces cas correspondraient plutôt à la présence d'un foyer infectieux, dont l'ablation chirurgicale serait suivie d'une chute rapide du taux.

CARRAZ et VIAL ont obtenu, dans 98 cas de rhumatisme articulaire aigu certains, 60 réponses positives d'A.H. (soit 61 %). Le même pourcentage se retrouve d'ailleurs dans les 13 cas de rhumatisme articulaire aigu douteux. D'autre part, si on doit exiger pour plus de sûreté des taux supérieurs à 20.000 unités, une simple variation du taux d'A.H., même lorsqu'il est inférieur à 20.000, pourrait donner une indication diagnostique.

Par contre, dans les maladies de Bouillaud cliniquement stabilisées, les taux d'A.H. sont normaux = ainsi dans 4 crises de rhumatisme articulaire aigu remontant à plusieurs mois, et chez les 21 sujets porteurs de séquelles valvulaires, avec antécédents de maladie de Bouillaud connus ou non.

Dans les affections apparentées à la maladie de Bouillaud.

ASIEL constate que les taux d'A.S.L. s'élèvent dans les cas de néphrite aiguë, spécialement quand elles sont précédées d'amygdalites avec recherches de streptocoques positives.

COSTIL et DROUHET ont obtenu un taux compris entre 400 et 1.600 unités A.S.L. dans 25 néphrites aiguës sur 40 (soit 60 %).

Sur les 8 néphrites étudiées par SERVI, 7 dépassaient

100 unités ; dans 3 de ces cas, le taux était au moins égal à 333 unités.

RANTZ, di CAPRIO et RANDALL montrent une augmentation des titres d'A.S.L. et d'A.H. dans la glomérulonéphrite aiguë, le purpura de Schönlein.

FABER constate que 90 % des glomérulonéphrites aiguës s'accompagnent d'une augmentation de l'A.S.L. et de l'A.H.

Enfin, en ce qui concerne les taux d'A.H. déterminés par CARRAZ et VIAL, 5 réactions furent positives dans 14 chorées, 6 dans 10 néphrites, 1 dans 3 purpuras.

Dans des streptococcies.

ASIEL : le taux d'A.S.L. est augmenté dans tous les cas d'amygdalites dans lesquels la présence de streptocoques peut être démontrée bactériologiquement, dans 1 cas de scarlatine, et d'une façon générale dans 82 % de tous les cas avec recherche de streptocoques positive.

SERVI : 3 sur 6 amygdalites dépassaient 100 unités, et dans 2 cas il notait un taux d'au moins 250 unités.

FABER : 1 des 2 tests (A.S.L. A.H.) donnait des valeurs élevées chez 90 % environ des sujets atteints d'amygdalite aiguë compliquée, alors que les valeurs restaient normales dans les amygdalites aiguës non compliquées.

GREEN : au cours des scarlatines, le titre moyen d'A.S.L. est de 300 unités.

CARRAZ et VIAL : les taux d'A.H. furent élevés dans 6 scarlatines sur 45, normaux dans 8 endocardites infectieuses sur 9 (avec une réaction positive dans un cas douteux).

*
~

Comme les taux d'A.S.K., les taux des autres « anticorps » antistreptococciques mettent un certain temps à s'élever. C'est ainsi qu'ASIEL constata que le taux d'A.S.L. se trouvait augmenté 10 à 30 jours après le début de l'infection et qu'il diminuait 8 à 9 semaines après la fin des symptômes cliniques.

GREEN montre qu'au cours des scarlatines, le taux maxima est atteint à la 3^e ou 4^e semaine depuis le début de l'infection.

CARRAZ et VIAL notent que la réponse est plus lente dans la scarlatine que dans le rhumatisme articulaire aigu et que, au cours de la stabilisation de cette dernière affection, le retour à la normale est plus ou moins long suivant les individus.

Pour WAHL, l'augmentation peut débiter quelque temps avant ou après la crise, elle est généralement rapide (dans certains cas, plus rapide pour l'A.S.L. que pour l'A.H., nécessitant alors une nouvelle détermination d'A.H. 8 à 15 jours plus tard, surtout dans les cas limites où le taux d'A.S.L. n'est qu'insuffisamment élevé). Elle persiste 3 à 6 mois après la fin de la crise, à un taux aussi élevé que pendant la maladie. Toutefois les anticorps peuvent baisser plus rapidement, sans que l'importance de ce délai ait un rapport avec la gravité de la crise.

* * *

En ce qui concerne les éléments de comparaison entre ces divers résultats, nous n'avons que peu de données FABER ne trouva aucune corrélation entre les résultats des 2 tests étudiés (A.H. et A.S.L.) dans les cas individuels ; il en conclut que des déterminations simultanées augmentent la possibilité de prouver une immunisation streptococcique.

De même CARRAZ et VIAL montrent que si l'on étudie A.H. et A.S.K. dans la maladie de Bouillaud, on fait passer le pourcentage de positivité de 61 % (donné par l'A.H. seule) à 75 % ; de plus, on augmente les chances de diagnostic certain de maladie de Bouillaud, d'où l'intérêt d'associer les déterminations des divers « anticorps » antistreptococciques.

III. — LA PLACE DE L'A.S.K.

Quelle place doit-on accorder, dans cette gamme de réactions biologiques à la recherche du taux de l'A.S.K. ? Il semble bien que du point de vue de la sensibilité, la détermination de l'A.S.K. donne des réponses moins souvent positives, au cours du rhumatisme articulaire aigu, que les autres réactions envisagées ici, qu'elles soient non spécifiques (et prouvant l'infection) comme la vitesse de sédimentation, ou spécifiques (et apportant la preuve d'une streptococcie). En effet, en ce qui concerne ces dernières, la fréquence de positivité des A.H. serait de 61 % dans la maladie de Bouillaud (pour CARRAZ et VIAL), celle des A.S.L. varierait suivant les auteurs de 75 à 90 % ; alors qu'en n'admettant comme significatifs que des taux d'A.S.K. supérieurs à 6 fois le T. N., la détermination de l'A.S.K. ne donne ces taux que dans la moitié des cas évolutifs de rhumatisme articulaire aigu.

Mais, de ce fait, cette recherche devient plus spécifique que les autres. L'accélération de la vitesse de sédimentation se rencontre en effet dans de très nombreuses affections ; l'augmentation du taux d'A.S.L. peut se voir, et avec une grande fréquence, dans de nombreuses streptococcies. Quant au taux d'A.S.K., nous l'avons certes trouvé élevé au-dessus de 6 fois le T. N. dans 30 % environ des cas de scarlatine ; mais, cette affection mise à part, on ne le trouve élevé que dans de très rares observations d'affections sans rapport avec la maladie de Bouillaud ou les syndromes apparentés (chorée de Sydenham, maladies de Still, de Wissler-Fanconi ; certains cas de néphrites aiguës, de purpuras rhumatoïdes, d'hyperthyroïdies).

En effet, notre statistique relative à des affections diverses ne donne des taux élevés que dans 1 % des cas (la statistique de DÉTOLLE montrant de tels taux dans 1,8 % des cas). Cependant, lors d'une série de réactions postérieure à ce travail, nous avons pu constater parfois des taux élevés ; ces observations concernaient 4 sujets atteints de primo-infection tuberculeuse : dans deux cas, on relevait des douleurs articulaires fugaces, précédées ou non d'angine ; dans deux cas, aucun signe particulier ne put être constaté pour expliquer l'élévation du taux d'A.S.K., et des recherches plus poussées doivent être faites à ce sujet pour en préciser la valeur, la réaction ayant été en effet négative dans de nombreux autres cas de primo-infection tuberculeuse.

Malgré cette restriction, les taux élevés au cours de ces différentes affections n'en demeurent pas moins rares, sinon exceptionnels.

* * *

C'est par contre dans les maladies à nature rhumatismale aiguë que l'on observe, avec la plus grande fréquence, des taux d'A.S.K. égaux ou supérieurs à 6 T. N. La recherche du taux sanguin d'A.S.K. possède donc une valeur indiscutable dans le diagnostic de ces affections, les taux significatifs (à 6 et plus) représentant en outre une preuve d'évolutivité. Elle a également un intérêt notable dans la surveillance du traitement, celui-ci déterminant une chute plus rapide de l'A.S.K. : à cet égard, un taux initial « élevé » n'est pas nécessaire, mais des taux de 4 T. N. descendant

à 2, puis au taux normal ont autant de valeur. Un taux qui se serait abaissé par suite du traitement, et qui s'élèverait à nouveau après l'arrêt de ce dernier, pourrait ainsi faire poser l'indication de la reprise de la thérapeutique, alors même qu'il n'existerait aucun signe clinique nouveau ; de même, un taux qui resterait longtemps stationnaire, malgré le traitement, pourrait faire craindre une évolution fâcheuse.

Est-ce à dire que la constatation d'une réaction négative doive faire écarter un diagnostic de maladie de Bouillaud, si de nombreux arguments cliniques militent en faveur de celui-ci ? Certainement non, car comme pour bien d'autres réactions biologiques, sa positivité a plus de valeur que sa négativité. C'est ainsi que si le diagnostic est hésitant (par exemple, entre endocardite rhumatismale et endocardite infectieuse, entre péricardite rhumatismale et péricardite tuberculeuse, etc...) une réponse positive peut contribuer grandement à confirmer la nature rhumatismale aiguë d'une infection.

C'est précisément dans les cas de maladie de Bouillaud où la recherche de l'A.S.K. demeure négative qu'il serait utile de lui associer d'autres réactions sérologiques streptococciques, ce qui, comme le font remarquer CARRAZ et VIAL, augmente le pourcentage de positivité ; en effet, pour de nombreux auteurs, il ne semble pas exister de corrélation parfaite entre les résultats donnés par les différents tests lorsque les cas sont pris individuellement.

D'autre part, il serait intéressant d'étudier ce qu'explorent ces réactions. Représentent-elles un argument en faveur de l'origine streptococcique de la maladie de Bouillaud ? En ce qui concerne l'A.S.K., il semble bien que la présence seule de streptocoque ne soit pas suffisante pour faire monter son taux, car celui-ci est resté normal dans nos observations de septicémies à streptocoques hémolytiques, d'érysipèles et d'endocardites infectieuses. De plus, il n'est pas nécessaire que les streptocoques, isolés sur les sujets présentant un taux élevé d'A.S.K., aient la propriété de sécréter de la streptokinase, puisque les travaux de KAPLAN (117), de QUINN, SEASTONE et WEBER (182) ont montré qu'il n'existait pas de relation entre cette propriété et le taux des « anticorps » correspondants.

Dans ces conditions, l'A.S.K. représenterait un mode de réaction particulier de l'organisme à une agression strepto-

coccique et cette réaction serait intense et prolongée dans la maladie de Bouillaud et les syndromes apparentés, cette réponse étant peut-être due à un facteur particulier lié au terrain.

Quoi qu'il en soit, le fait que l'on retrouve des taux élevés d'A.S.K. dans le rhumatisme articulaire aigu et dans des affections que l'on avait rapprochées de celui-ci, initialement sur la foi de données cliniques ou nosologiques, donne à l'étude de l'A.S.K. un intérêt indiscutable.

CONCLUSIONS

1.060 dosages du taux d'antistreptokinase (A.S.K.) du sérum ont été effectués chez 600 sujets. La technique utilisée est à la fois plus précise que les méthodes anciennes (type TILLET et GARNER) et d'application plus aisée que la méthode de CHRISTENSEN. Elle consiste à comparer l'action du sérum à étudier sur un caillot plasmatique, obtenu par mélange de sangs humains normaux, à celle d'un sérum contenant un taux normal (T. N.) d'A.S.K., en faisant varier les doses de streptokinase.

I. Chez 104 sujets atteints de diverses affections (tuberculose, néphrite chronique, hémopathies, etc...), le taux d'A.S.K. fut trouvé :

- normal dans environ 77 % des cas (1),
- compris entre 2 et 6 fois le T. N. dans 22 % des cas,
- égal à 6 fois le T. N. dans 1 % des cas.

II. Au cours de la maladie de Bouillaud, 291 sujets furent examinés, dont 241 en période évolutive. Chez ces derniers, nous avons trouvé :

- des taux normaux dans 26 % des cas,
- des taux compris entre 2 et 4 fois le T. N. dans 11 % des cas,
- des taux compris entre 4 et 6 fois le T. N. dans 13 % des cas,
- des taux égaux ou supérieurs à 6 fois le T. N. dans 49 % des cas.

Par contre, lorsque la maladie était cliniquement stabilisée (50 sujets), nous avons obtenu 80 % environ de taux normaux, et 2 % seulement des cas avec un taux supérieur à 6 fois le T. N.

(1) Les pourcentages ne sont donnés qu'à titre indicatif sans correction statistique.

Nous pouvons tirer de ces données les conclusions suivantes :

1° Pour appuyer avec plus de sécurité un diagnostic de rhumatisme articulaire aigu, il faut exiger des taux d'A.S.K. égaux ou supérieurs à 6 fois le T. N., bien que de tels taux ne se rencontrent pas constamment au cours de maladies de Bouillaud cliniquement affirmées.

2° Ces taux significatifs ne s'observent, à peu d'exceptions près, que dans les formes évolutives de la maladie.

Une proportion plus grande de taux élevés se rencontre dans les cas de péricardites et de myocardites ; ceci mis à part, il ne semble pas qu'un symptôme ou une forme clinique particulière de la maladie détermine l'existence ou la fréquence plus grande de taux élevés.

Dans un petit nombre d'observations, nous avons pu suivre l'évolution du taux d'A.S.K. Ce taux paraît s'élever dans un délai compris approximativement entre 3 jours et 3 semaines ; le retour à la normale se fait dans des temps variables (en moyenne 2 mois) ; mais l'influence du traitement (principalement l'A.C.T.H. et la cortisone, qui accélèrent le retour à la normale) ne nous permet pas d'apprécier l'évolution spontanée.

Enfin, si un taux élevé n'est pas obligatoirement en rapport avec une forme grave, la persistance de cette élévation malgré un traitement énergique se voit surtout dans les formes sévères.

III. Au cours d'affections que l'on rapproche cliniquement ou nosologiquement de la maladie de Bouillaud (66 sujets), les taux d'A.S.K. sont parfois égaux ou supérieurs à 6 fois le T. N., mais avec une fréquence moindre que dans le Bouillaud.

De tels taux ont été rencontrés dans :

- 6 chorées aiguës sur 26 ;
- 2 maladies de Still évolutives sur 5 ;
- 1 syndrome de Wissler-Fanconi sur 2 ;
- 4 néphrites aiguës sur 20 ;
- 1 purpura rhumatoïde sur 5 ;
- 1 hyperthyroïdie sur 3.

Par contre, ces taux ne furent jamais observés dans des affections non évolutives (4 chorées et 1 maladie de Still).

IV. Au cours d'affections articulaires et de cardiopathies

d'étiologie indéterminée, les taux furent supérieurs à 6 fois le T. N. :

— dans 1 affection articulaire sur 31 (3 %) ;

— dans 3 cardiopathies sur 42 (7 %),

ceci montre que ni l'élément articulaire, ni la composante cardiaque ne conditionnent l'élévation du taux d'A.S.K.

V. Dans le cadre des affections où une étiologie streptococcique pouvait être invoquée, nous avons étudié :

2 érysipèles : les taux furent normaux ;

2 streptococcémies : les taux furent normaux.

Nous en rapprocherons 11 endocardites infectieuses (3 à streptocoque hémolytique, 3 à streptocoque viridans, 5 à hémocultures négatives). Les taux d'A.S.K. furent normaux dans tous ces cas, sauf dans 2 observations à hémoculture négative (ils n'étaient alors que de 2 fois le T. N.).

VI. Au cours de 51 scarlatines, les taux d'A.S.K. obtenus furent :

— normaux dans 54 % des cas ;

— compris entre 2 et 4 fois le T. N. dans 13 % des cas ;

— compris entre 4 et 6 fois le T. N. dans 2 % des cas ;

— égaux ou supérieurs à 6 fois le T. N. dans 31 % des cas.

Les A.S.K., dans cette affection, s'élèvent en général au bout de 2 semaines et reviennent à leur taux normal 5 semaines environ après le début de la maladie.

Les taux élevés furent obtenus aussi bien dans des formes bénignes que dans des formes compliquées de manifestations articulaires, cardiaques ou rénales ; cependant, il semble que l'apparition de ces complications retarde le retour à la normale du taux d'A.S.K.

Tenant compte des restrictions que nous avons mentionnées (nécessité d'exiger des taux égaux ou supérieurs à 6 fois le T. N. ; positivité de la réaction dans un tiers des cas environ des scarlatines), il nous a semblé que la recherche du taux de l'A.S.K. présente un grand intérêt, du double point de vue de l'établissement du diagnostic et de l'appréciation de l'évolutivité du rhumatisme articulaire aigu et d'affections que l'on rapproche cliniquement ou nosologiquement de celui-ci, telles que chorée de Sydenham, maladie de Still, certaines néphrites aiguës, certains purpuras rhumatoïdes.

Vu : *Le Doyen,*

H. HERMANN

Le Président de la Thèse,

SEDALLIAN

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 20 Septembre 1955

*Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,*

*Pour le Recteur et par délégation:
Vice-Président du Conseil de
l'Université,*

R. DOUIN

BIBLIOGRAPHIE

1. ABLARD G., LARCAN A. — Sur 200 cas récents de rhumatisme articulaire aigu observés en milieu militaire. Etude statistique. *Presse Médicale*, 1954, **62**, 1671-1673.
2. ABLARD G., LARCAN A., HURIET C., GILGENKRANTZ J.M., GIRERD G. — Vingt-trois cas de maladie de Bouillaud traités par la phénylbutazone. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1954, **70**, 952.
3. ADDIE, CHILDRESS. — Expériences avec la streptokinase et la streptodornase. *Ann. surg.* Oct. 1951, **134**, 659.
4. ANDERSON H.C., KUNKEL H.G., MAC CARTY M. — Quantitative antistreptokinase studies in patients infected with group A hemolytic streptococci: a comparison with serum antistreptolysin and γ -globulin levels, with special reference to the occurrence of rheumatic fever. *J. Clin. Invest.* 1948, **27**, 425-34.
5. ANGELA G.G., BARBAN M.A. — Behaviour of streptococci antistreptolysin in pulmonary suppurations. *Gior. Clin. Med.* 1950, **31**, 1024-35.
6. ASIEL M. — Le taux d'antistreptolysine sérique; observations portant sur 104 malades. *Acta clin. belg.* mai-juin 1952, **7**, 262-82.
7. ASTRUP T., PERMIN M. — Fibrinolysis in the animal organism. *Nature* 1947, **159**, 689-90.
8. ASTRUP T. — The activation of proteolytic enzymes in blood. *Intern. Congr. Biochem. Abstrs. of Commun.* 1st Congr. Cambridge, England, 1949, 568-69.
- 8 bis. ATTAL C. — Examens biologiques du rhumatisme articulaire aigu. *Arch. Mal. cœur*, janv. 1945, **48**, n° 1, 60-75.
9. BARKER B.J. — The enzymes of fibrin. *J. Exp. Med.* 1908, **10**, 343.

10. BARTOLOZZI G., BORGERESI S. — Gli anticorpi antistreptococcici nella malattia reumatica. Riv. clin. pediat. avril 1953, 51, 688-706.
11. BERTOYE A., CARRAZ M., DÉTOLLE P. — Sur une méthode d'évaluation du taux d'Antistreptokinase dans le sang. C. R. Soc. Biol. 1952, 146, 1322-23.
12. BERTOYE A., CARRAZ M., DÉTOLLE P. — Etude comparative du taux d'antistreptokinase chez des sujets sains et au cours de différentes maladies. Lyon Med., oct. 1952, 84, 241-52.
13. BERTOYE A., DÉTOLLE P. — A propos de la détermination quantitative de l'antistreptokinase. Annales de l'Institut Pasteur, août 1952, 83, 248-253.
14. BERTOYE A., COURTIEU A.L., DÉTOLLE P., PEYLABOUD A. — Intérêt de l'étude du taux de l'antistreptokinase du sérum dans la maladie de Bouillaud. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1954, 15 : 16, 543.
15. BERTOYE A., COURTIEU A.L., DÉTOLLE P., PEYLABOUD A. — Valeur sémiologique du taux d'antistreptokinase du sérum au cours des maladies de l'enfant. Pédiatrie 1955, 10, 25-36.
16. BIGGS R., MAC FARLANE R., PILLING S. — Observations on fibrinolysis. Experimental activity produced by adrenalin. Lancet 1947, 1, 402.
17. BLAIR J.E., HALLMANN F.A. — Streptococcal agglutinin and antistreptolysin in rheumatoid arthritis. J. Clin. invest. 1935, 14, 505.
18. BOISVERT P.L. — The streptococcal antifibrinolysin test in clinical use. J. Clin. Invest. 1940, 19, 65.
19. BOISVERT P.L. — Qualitative difference between positive streptococcal antifibrinolysin test. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1942, 49, 678-80.
20. BONNET (P. et I.). — Les manifestations oculaires dans les rhumatismes chroniques de l'enfance (maladie de Still, rhumatisme ankylosant et déformant). Journ. Med. Lyon, 5 juillet 1953, 804.
21. BOUCHUT. — Rôle du rhumatisme articulaire aigu et subaigu dans l'étiologie de la maladie de Basedow et dans sa terminaison par l'asystolie. (Thèse Lyon, n° 120, 1907-1908.)
22. BREESE B.B., GRAY H. — Antistreptolysin titer as aid in the diagnosis of rheumatic fever. New York J. Med. 1951 51, 389.
23. BUNIN J., MAC EVEN C. — The antistreptolysin titer in rheumatic fever, arthritis and other diseases. J. Clin. Invest. 1940, 19, 75.
24. DI CAPRIO J.M., RANTZ L.A., RANDALL E. — Streptococcal hyaluronidase and antihyaluronidase. Arch. Intern. Med. 1952, 89, 374-86.

25. CARRAZ M., VIAL. — Détermination du taux de l'antihyaluronidase streptococcique et son intérêt dans le diagnostic de la maladie de Bouillaud. *Revue Lyon. Med.* oct. 1954, 16, 673-81.
26. CARRAZ M., DÉTOLLE P. — Enzymes bactériens utilisés en thérapeutique. *Lyon Pharmac.* 1952, N° 6, 167-186.
27. CHAMBON A. — La streptokinase-streptodornase dans le traitement des hémorragies du pneumothorax extrapleurale. Thèse de Lyon, 1953.
28. CHAPTAL J., JEAN R., Mme CAMPO Cl., Mlles ABRAM D. et FRAISSE J. — Etudes biologiques au cours de la maladie de Bouillaud. Confrontations cliniques, hématologiques, électrophorétiques et sérologiques (antistreptolysine O) au cours de l'évolution. *Arch. franç. Pédiat.* 1954, 11, 1055-83.
29. CHAPTAL J., JEAN R., CAMPO Cl., ABRAM D. — Rappel anatomique et étude biologique de la maladie de Bouillaud. *Journée Pédiatrique de la Clinique des maladies des enfants Montpellier*, 23-1-1955.
30. CHRISTENSEN L.R., JONES L. — Preparation of stable fibrinogen for study of streptococcal fibrinolysis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1939, 42, 569-71.
31. CHRISTENSEN L.R. — Factor influencing streptococcal fibrinolysin and fibrinolysis. *J. Inf. Dis.* 1940, 66, 278-84.
32. CHRISTENSEN L.R. — Quantitative determination of activity of streptococcal fibrinolysis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1941, 46, 674.
33. CHRISTENSEN L.R. — The mechanism of streptococcal fibrinolysis. *J. bact.* 1944, 47, 471-73.
34. CHRISTENSEN L.R., MAC LEOD. — Streptococcal fibrinolysis, a proteolytic reaction due to a serum enzyme, activated by streptococcal fibrinolysin. *J. Gen. Physiol.* 1945, 28, 363-83.
35. CHRISTENSEN L.R. — The activation of plasminogen by chloroform. *J. Gen. Physiol.* 1946, 30, 149.
36. CHRISTENSEN L.R. — Protamin purification of streptokinase, and effects of pH and temperature on reversible inactivation. *J. Gen. Physiol.* 1947, 30, 465.
37. CHRISTENSEN L.R. — Methods for measuring activity of the streptococcal fibrinolytic system, and streptococcal desoxyribonuclease. *J. Clin. Invest.* 1949, 28, 163-72.
38. CHRISTIE R., GRAYDON J.J., WOODS E.F. — Staphylococcal fibrinolysis. *Australian J. Exp. Biol. Med.* 1946, 23, 127-30.
39. CLIFFTON, CANNAMELA. — L'activité protéolytique et fibrinolytique du sérum. Activation par la streptokinase et la staphylokinase indiquant la disparité des enzymes. *Blood*, Juin 1953, 8, 554-62.
40. COBURN A.F., PAULI S.H. — Studies on the immune responses of the rheumatic subjects and its relationship to activity of

- the rheumatic process. VI. The significance of the rise of antistreptolysin level in development of rheumatic activity. *J. Clin. Invest.* 1935, **14**, 769.
41. COHN E.J., ONCLEY J.L., STONG L.E., HUGHES M.L., ARMSTRONG S.H. — The characterisation of the protein fractions of human plasma. *J. Clin. Invest.* 1944, **23**, 417.
 42. COMMISSION ON ACUTE RESPIRATORY DISEASES and KAPLAN M.H. — A quantitative study of the fibrinolysin-antifibrinolysin reaction. *Science* 1945, **101**, 120.
 43. COMMISSION ON ACUTE RESPIRATORY DISEASES. — Studies of streptococcal fibrinolysis. *J. Clin. Invest.* 1946, **27**, 331-59. I. The dissimilarity of serum protease and trypsin as indicated by the separated specificities of their kinases: fibrinolysin and enterokinase (331-36). II. The inhibition of streptococcal fibrinolysis by antifibrinolysin and anti-protease (336-46). III. A quantitative method for the estimation of serum antifibrinolysin (347-51). IV. Clinical application of a quantitative antifibrinolysin test (352-59).
 44. COMMISSION ON ACUTE RESPIRATORY DISEASES. — The « in vitro » production of fibrinolysin by various groupes and types of β -hemolytic streptococci. Relationship to antifibrinolysin production. *J. Exp. Med.* 1947, **85**, 441-57.
 45. COSTE, F. DELBARRE F., LAURENT F. — Etude des modifications humorales dans les affections articulaires et rhumatismales. *Bul. Soc. Med. Hop. Paris* 1948, **64**, 513-21.
 46. COSTE F. — Bactériologie streptococcique et rhumatismes. *Sem. Hop. Paris* 1950, **42**, 2039-46.
 47. COSTE, BASSET, CHEVALLIER. — Rôle du streptocoque hémolytique dans l'étiologie du rhumatisme articulaire aigu. *Ac. Nat. de Med. séance du 15-3-1955*.
 48. COSTIL L., DROUHET V. — Dosage des antistreptolysines dans le sérum sanguin. *C. R. Soc. Biol.* 1953, **21-22**, 1779.
 49. COURTIEU. — Méthode de détermination de l'antistreptokinase sanguine. *Suppl. Lyon Pharm.* n° 8, août-septembre 1954.
 50. DASTRE. — Digestion sans ferment digestif. *Arch. Physiol. Norm. & Path.* 1894, **6**, 464.
 51. DASTRE. — La digestion saline de la fibrine. *Arch. Physiol. Norm. et Path.* 1894, **6**, 909.
 52. DASTRE. — La digestion saline de la fibrine. *Arch. Physiol. Norm. et Path.* 1894, **6**, 919.
 53. DASTRE. — La fibrinolyse. *Arch. Physiol. Norm. et Path.* 1895, **7**, 408.
 54. DAWSON M.H. — Agglutination reaction in rheumatoid arthritis. Agglutination with streptococcal hemolytic. *J. of Imm.* 1932, **23**, 87.
 55. DEBRÉ R., ATTAL Cl., Mme DROUHET. — Valeur de la recherche de l'antistreptolysine O pour le diagnostic de la maladie de Bouillaud. *Sem. Hop. Paris*, 1954, **30**, 2087-91.

56. DELEZENNE, POZERSKI. — Action du sérum sanguin sur la gélatine en présence de chloroforme. C. R. Soc. Biol. 1903, **55**, 327.
57. DELEZENNE, POZERSKI. — Action protéolytique du sérum sanguin préalablement traité par le chloroforme. C.R. Soc. Biol. 1903, **55**, 690.
58. DELEZENNE, POZERSKI. — Action kinasique du sérum préalablement traité par le chloroforme. C. R. Soc. Biol. 1903, **55**, 639.
59. DÉTOLLE. — L'évaluation du taux de l'antistreptokinase dans le sang. Ses variations au cours de diverses maladies. Thèse Lyon, juillet 1952.
60. VAN DEVENTER J.K., REICH T. — Antihuman fibrinolytic streptococci. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1934, **31**, 821.
61. VAN DEVENTER J.K. — Antigenicity of streptofibrinolysin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1935, **33**, 37.
62. DICKMANN W.J. — Blood chemistry and renal fonction in abruptio placenta. Am. J. Obst. and Gyn. 1936, **31**, 734-45.
63. DOWNIE G.R., CLIFFON E.E. — A method for assay of serum proteolytic activity. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1949, **71**, 138-41.
64. EAGLE H., HARRIS T.N. — Studies in blood coagulation. The coagulation of blood by proteolytic enzyme J. Gen. Physiol. 1937, **20**, 548.
65. ELLIOTT S.D. — Proteolytic enzyme produced by group A Streptococci. J. Exp. Med. 1945, **81**, 573-92.
66. ELLIOTT S.D. — Symposium on streptococcal enzymes. A streptococcal proteinase and its precursor. Transact. N.Y. Acad. Sci. 1952, **14**, 137.
67. ENJAL-BERT L., BREUILLAUD J. — Enzymes streptococciques : streptokinase et streptodornase. Toulouse Med. 1952, **53**, 265-78.
68. FABER V. — Antistreptococcal hyaluronidase. IV. Comparison of antistreptococcal hyaluronidase and antistreptolysin O in sera from patients with rheumatic fever, glomerulonephritis, tonsillitis, and rheumatoid arthritis. Acta, Med. Scand. 1953, **147**, 299-310.
69. FARAONE G. — Le indagini sulle condizioni emoprotoplasmatiche nella valutazione del rischio cardiopatie in assicurazione vita, con particolare riguardo alle cardiopatie reumatiche. Acta. Med. Scand. suppl. 1953, **277**, 108-23.
70. FARCOLOW, FOISEK. — Streptococcal antifibrinolysin test in clinical use. J. Bact. 1936, **31**, 102.
71. FAVRE-GILLY J., POTTON F. — Fibrinolyse et affections hémorragiques fibrinolytiques, J. Med. Lyon, 1952, **33**, 869-81.
72. FERGUSON J.H., ERICKSON B.V. — The coagulation action of cristallin trypsin. Am. J. Physiol. 1939, **126**, 661.
73. FERGUSON J. H. — Cristallin trypsin inhibitor and blood clotting. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1942, **51**, 373-78.

74. FERGUSON J.H. — Assay of tryptase by lysis of fibrinogen. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1943, **52**, 243-45.
75. FERGUSON J.H., TRAVIS B.L., GERHEIM E.B. — Fibrinolytic demonstration of activation and inhibition of tryptase in plasma protein fraction I. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1947, **64**, 285-89.
76. FERGUSON J.H. — Nomenclature of parenteral proteases. *Science* 1946, **105**, 488.
77. FERGUSON J.H. — Proteolytic enzyme system of blood; inhibition of fibrinolysin. *J. Clin. Invest.* 1950, **29**, 486-90.
78. FRANCO E. — Fibrinolytic activity of streptococci. *Med. Sper Arch. Ital.* 1942, **10**, 99-112.
79. FRIOU G.J., WENNER H.A. — On the occurrence in human serum of an inhibitory substance to hyaluronidase produced by a strain hemolytic streptococcal. *J. Infect. Diseases* 1947, **80**, 185-93.
80. GARCIA P., LOPEZ. — Antistreptolysin titer in glomerular nephritis. *Acta. Med. Scand.* 1945, **121**, 525-36.
81. GARNER R.L., TILLET W.S. — Biochemical studies on the fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J. exp. Med.* 1934, **60**, 239.
82. GEIGER W.B. — Involvement of a complement-like factor in the activation of blood protease. *J. of Imm.* 1952, **69**, 597-604.
83. GONIN A., FAVRE-GILLY J. — Un cas de purpura aigu mortel au cours d'un cancer latent. *Lyon Med.* 1948, **179**, 178.
84. GRAFFAR M., RENANT E. — Pouvoir antifibrinolytique du sérum humain. *Acta. Biol. Belg.* 1942, **2**, 66-72.
85. GRAFFAR M. — Dosage de l'antifibrinolysine streptococcique du sérum. *Acta. Biol. Belg.* 1942, **2**, 433-37.
86. GRAFFAR M., RENANT E. — Le pouvoir antifibrinolytique du nouveau-né. *Acta. Biol. Belg.* 1942, **2**, 437-40.
87. GRAU M.J., JOUAN G. — Etude électrophorétique des protéines sériques au cours du rhumatisme articulaire aigu. *Soc. Med. mil. franç.* 8-4-1954.
88. GREEN J.B. — Note on the action of sodium chlorid in dissolving fibrin. *J. Gen. Physiol.* 1887, **8**, 372.
89. GREEN J.B. — Production of streptokinase and hemolysin by hemolytic streptococci. *Biochem. Journ.* 1948, **43**, 32-33.
90. GRIFONI V., VANACORE C. — Fibrinolisi ed emocoagulazione. *Policlinico. Sezione Medica Roma*, mars-avril 1953, 60-2.
91. GROB D. — The antiproteolytic activity of the serum. *J. Gen. Physiol.* 1943, **26**, 405.
92. GUEST M.M., BALY B.M., WARE A.G., SEEGER W.H. — Quantitative measurements of fibrinolysin inhibition in plasma of various species. *J. Clin. Invest.* 1948, **27**, 785-93.
93. GUEST M.M., WARE A.G., SEEGER N.H. — Study of the antifibrinolysin activity in human plasma during pathological states. *J. Clin. Invest.* 1948, **27**, 793-94.

94. HALSE. — La streptokinase. Mécanisme d'action et possibilités d'une utilisation clinique. *Klin. Wschr.*, juin 1951, **23-24**, 406-409.
95. HARO A.S., PATIALA R., WIDHOLM. — Psoriasis and streptococcal infections. *Annales medicinae internae fenniae*, 1953, **43**, 216-26.
96. HARRIS T.N. — Studies on the relation of hemolytic streptococcus to rheumatic fever. I Review of serological literature. *Am. J. Dis. Child.* 1948, **76**, 411-22.
97. HARRIS T.N., HARRIS S., CH. NAGLE R.L. — Studies on the relation of the hemolytic streptococci to rheumatic fever. VI. Comparison of streptococcal antihyaluronidase with antibodies other streptococcal antigens, with serum of patients rheumatic fever and acute streptococcal infections. *Pediatrics*, 1949, **3**, 482.
98. HARRIS S.Ch. — A study of hemolytic streptococcal fibrinolysin in chronic arthritis, rheumatic fever and scarlet fever. *Lancet* 1935, **229**, 1456.
99. HAZLEHURST. — Antistreptococcal desoxyribonuclease occurrence in sera of patients treated with streptococcal concentrates containing streptodornase. *J. Imm.* 1950, **65**, 85.
100. HEIDELBERGER SCHERP. — Protein fractions of a strain of group A hemolytic streptococci. *J. Immunol.* 1939, **37**, 563-70.
101. HILL A.G. — C-reactive protein in the chronic rheumatic diseases. *Lancet* 1951, **261**, 807-11.
102. HILL A.G. — C-reactive protein in rheumatic fever. *Lancet* 1952, **2-12**, 558-60.
103. HIROSE. — The second phase of thrombin action : fibrin ressolution. *Am. J. of Physiol.* 1934, **107**, 693.
104. HOFFMANN H. — Über antistreptokinase. Untersuchungen bei Scharlach. *Deut. Med. J.* 1952, **3**, 255-56.
105. HOLLINGER N.F. — Antistreptolysin O serum levels. *Am. J. of Pub. Health.* 1953, **43**, 561.
106. HOUGARDY. — Contribution à l'étude de la fibrinolyse. *Annales Physiol.* 1934, **10**, 40.
107. IMPERATI. — La fibrinolisi post operatori. *Reform. Med.* 1937, **53**, 1694.
108. JANICHEWSKI. — Streptokinase. Thèse Paris. Juin 1952.
109. JOBLING J.W., PETERSEN W. — The nature of serum antitrypsin. *J. Exp. Med.* 1914, **19**, 459.
110. JOHNSON A.J., TILLET W.S. — The lysis in rabbits of intravascular blood clots by the streptococcal fibrinolytic system (streptokinase). *J. Exp. Med.* 1952, **95**, 449-64.
111. JOKINEN E.J. — A new reaction for rheumatic diseases. *Ann. Med. Exper. Biol. fenniae*, 1953, **31**, 54-62.
112. KALBACK K. — Undersgelern over « O » streptolysin og forekomsten of « O » antistreptolysin. Thesis Copenhagen 1942.

113. KALBACK K. — Agglutination of hemolytic streptococci (Group A) in serum from patients with rheumatoid arthritis. *Acta Med. Scand.* 1948, **130**, 358-70.
114. KAPLAN M.H., TAGNON H.J., DAVIDSON C.S., TAYLOR F.H.L. — Studies on blood coagulation. The nature and properties of a proteolytic enzyme derived from plasma. *J. Clin. Invest.* 1942, **21**, 533-37.
115. KAPLAN M.H. — Nature and role of the lytic factor in hemolytic streptococcal fibrinolysis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1944, **57**, 403.
116. KAPLAN M.H. — A quantitative study of the fibrinolysin-antifibrinolysin reaction. *Science* 1945, **110**, 130-132.
117. KAPLAN M.H. — Immunological similarity of streptococcal antifibrinolysin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1946, **63**, 50-53.
118. KAPLAN M.H. — Studies of streptococcal fibrinolysis. *J. Clin. Invest.* 1946, **27**, 331-59.
119. Von KAULLA. — Betrachtungen zur post markotischen Fibrinolysis. *Schweiz. Med. Wochenschr* 1947, **77**, 313.
120. Von KAULLA K.N. — Inactivation of the fibrinolytic enzyme inhibitor. *Le Sang* 1951, **22**, 720-9.
121. KELLEY V.C., GOOD R.A., MAC QUARNIC I. — Serum mucoprotein in children in health and disease with special reference to rheumatic fever. *Pediatric* 1950, **5**, 824-35.
122. KELLNER A., ROBERTSON Th. — Selective necrosis of cardiac and skeletal muscle induced experimentally by means of proteolytic enzyme solutions given intravenously. *Journ. Exp. Med.* 1954, **99**, 387-404.
123. KERR A. Jr. — Rheumatic activity in bacterial endocarditis, antistreptolysin measurements. *Ann. Allergy*, 1953, **11**: I, 73-77.
124. KIRSCHNER L., HOWIE J.B. — Rheumatic-like lesions in the heart of the rabbit experimentally induced by repeated inoculation with hemolytic streptococci. *J. Path. Bact.* 1952, **64**, 367-77.
125. KORB G. — Existe-t-il un rhumatisme articulaire tuberculeux (Poncet)? *Deutsch Med. Wochenschr. (Stuttgart)*, 1949, **74**, 456-60.
126. KROPP K., ALTHOFF H. — The dysproteinemia of rheumatic disease. *Arztl Wochschr.* 1952, **7**, 25-8.
127. KUNKEL H.G. — Estimation of alteration of serum gamma globulins by turbidimetric technique. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1947, **66**, 217.
128. LACORTE J., SANTOS M. — Effecto da vaccinacao estreptococcica sobre a producao de antistreptofibrinolysine. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 1946, **44**, 729-31.
129. LEAVY D.C., WELT L.G. — Antifibrinolysin test in normal and toxemic pregnancy. *Yale J. Biol. Med.* 1943, **16**, 193.
130. LEPOW I.H., PILLEMER L., RATNOFF O.D. — The influence of calcium ions on the inactivation of human complement

- and its components by plasmin. *J. Exp. Med.* 1953, **98**, 277-99.
131. LEWIS J.H., FERGUSON J.H. — Studies on proteolytic enzyme system of blood; fibrinokinase activation for profibrinolysin. *J. Clin. Invest.* 1950, **29**, 1059-1068.
132. LEWIS J.H., FERGUSON J.H. — Activation de la fibrinolyse. *Revue d'Hématologie* 1952, **1**, 6-18.
133. LIAO S.J. — The agglutination of autoclaved hemolytic streptococci serum from patients with rheumatic fever and other conditions. *J. Clin. Invest.* 1949, **28**, 33.
134. LIAO. — A modification of the antistreptolysin test. *J. Lab. Clin. Med.* 1951, **38**, 648-59.
135. LICHTY J.A. — Relation of streptococci antifibrinolysin to acute rheumatic fever. *Am. J. of Diseases of Child.* 1941, **62**, 92-100.
136. LICHTY J.A., ANDERSON H.C. — Streptococcal antifibrinolysin in new-born. *Am. J. Dis. Child.* 1943, **65**, 60-68.
137. LINDERSTROM-LANG K., MAX MOLLER K. — Proteolytic enzymes. *Ann. Rev. Biochem.* 1953, **22**, 57-84.
138. LONGCOPE O.C. — The antistreptolysin titer in glomerulonephritis. *J. Clin. Invest.* 1938, **15**, 277.
139. LOOMIS E.C., SMITH R.M. — Streptococcal fibrinolysis. *J. Biol. Chem.* 1946, **163**, 767-8.
140. LOOMIS B.C., RYDER G. — Fibrinolysin. Nomenclature; units, assay, preparation and properties. *Arch. of Biochem.* 1947, **12**, 1-5.
141. LUNDBAECK K. — The antistreptolysin titer in glomerulonephritis. *Acta. Med. Scand.* 1945, **121**, 535-36.
142. LUNDSBLAD G. — Investigation on plasmin. VI Some experiments on activation *Acta. Chem. Scand.* 1950, **4**, 1075-79.
143. LUNDSTROM R. — Taux d'antistreptolysine dans le liquide céphalorachidien *Am. J. Dis. Child.* 1950, **79**, 438-42.
144. MAC CARTY. — The inhibition of streptococcal desoxyribonuclease by rabbit and human antisera. *J. Exp. Med.* 1949, **90**, 543-53.
145. MACLYN Mc CARTY. — Etat actuel des tests diagnostiques de la fièvre rhumatismale. *Ann. of int. Med. nov.* 1952, 1027-34.
146. Mac FARLANE R.G., BIGGS R.M. — Fibrinolysis, its mechanism and significance *Blood* III, 1948, **10**, 1167-87.
147. Mac FARLANE R.G., BIGGS R.M. — Fibrinolysis, its mechanism and significance *Intern. Abstrs. Surg.* 1949, **88**, 470.
148. Mac FARLANE R.G., PILLING G. — Fibrinolysin, plasminogen, plasmin, antiplasmin content of human plasma. *Lancet* 1946, **2**, 562-65.
149. Mac FARLANE R.G., BIGGS R.M. — Observations on fibrinolysis. *Lancet* 1946, **2**, 863.

150. Mac FARLANE R.G. — The action of soya-bean trypsin inhibitor, as an antithromboplastin in blood coagulation. *J. Gen. Physiol.* 1947, **106**, 104.
151. Mac FARLANE R.G., PILLING G. — Observations on fibrinolysis. *Lancet* 1948, **2**, 562.
152. Le MAR J., GUNDERSON M. — Studies on streptococcal fibrinolysis. *J. Bact.* 1940, **39**, 717-25.
153. MARCUS S., FULTON J.K. — Relation of complement to thermolabile hyaluronidase inhibitor of serum. *Feder. Proc.* 1948, **8**, 407.
154. MARTTI O. — A nicotinic acid ester (trafuril) skin test in rheumatic diseases. *Acta. Med. Scand.* 1953, **145**, 258-62.
155. MARX R., HILLER Chr. Blood salts and fibrinolysis in human serum. *Klin. Wochschr.* 1952, **30**, 71-73.
156. MASSEL B.F., MOTE J.R., JONES T.D. — The quantitative relation of fibrinolysin and antifibrinolysin. *J. Immun.* 1939, **36**, 45-58.
157. MILSTONE H. — A factor in normal human blood which participates in streptococcal fibrinolysis. *J. Imm.* 1941, **42**, 109-116.
158. MIRSKY I.A. — Inhibition of β -hemolytic streptococci fibrinolysin by trypsin inhibitor. *Science* 1944, **100**, 198.
159. MONNERVILLE A.F.Y. — Contribution à l'étude du titre des antistreptolysines O au cours du rhumatisme articulaire aigu de l'enfant. Thèse Paris 1954, N° 861 (dactyl.).
160. MOTE J.R., MASSEL B.F., JONES T.D. — Factors influencing the quantitative relation of fibrinolysin-antifibrinolysin. *J. Imm.* 1939, **36**, 59-70.
161. MOTE J.R., JONES T.D. — Studies of hemolytic streptococcal antibodies in control group, rheumatic fever, and rheumatoid arthritis. *J. Imm.* 1941, **41**, 35-119. I. The incidence of antistreptolysin « O », antifibrinolysin and hemolytic streptococcal precipitating antibodies in the sera of urban control group (35-61). II. The frequency of antistreptolysin « O », antifibrinolysin, and precipitating antibody responses in scarlet fever, hemolytic streptococcal infections and rheumatic fever (61-86). III. The magnitude of antistreptolysin « O », antifibrinolysin, and precipitating antibody responses. The persistence of the antibodies and variations in antistreptolysin curves, in scarlet fever hemolytic streptococcal infections and rheumatic fever (86-119).
162. MULLERTZ, LASSEN. — An activator system in blood indispensable for formation of plasmin by streptokinase. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1953, **82**, 264.
163. MULLERTZ. — A plasminogen activator in spontaneously active human blood. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1953, **82**, 291.
164. MULLERTZ. — Effect of carboxylic and aminoacids on fibrinolysis produced by plasmin, plasminogen activator and proteases. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1954, **85**, 326-29.

165. MURPHY G.E., SWIET H.F. — Induction of cardiac lesions closely resembling those of rheumatic fever in rabbits following repeated skin infections with group A streptococci. *J. Exp. Med.* 1949, **89**, 687-98.
166. MURRAY J., CALMAN R.M., DUDLEY J. — Immunity of the newborn; a study of the transfer of antistreptolysin from mother to foetus during pregnancy. *Brit. M.J.* 1953, **1-4800**, 13-15.
167. MYERS W.K., KEEFER C.S. — Antistreptolysin content of the blood serum in rheumatic fever and rheumatoid arthritis. *J. Clin. Invest.* 1934, **13**, 155.
168. MYERS W.K., KEEFER C.S., HOLMES W.F. — The resistance to fibrinolytic activity of the hemolytic streptococci, with special reference to patients with rheumatic fever and rheumatoid arthritis. *J. Clin. Invest.* 1935, **14**, 119.
169. NETTER E., WILL D. — Effects of penicillin on streptococcal fibrinolysis. *J. Bact.* 1944, **48**, 253-54.
170. NOLF P. — Contribution à l'étude de la coagulation du sang. 5^e mémoire. La fibrinolyse. *Arch. Intern. Physiol.* 1908, **6**, 306.
171. NOLF P. — La thrombine du sérum chloroformique de chien. *Arch. Intern. Physiol.* 1922, **19**, 227.
172. OKER-BLOM N. — Expérimentation de la réaction de la fibrinolyse. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenniae*, 1947, **25**, 29-35.
173. PACKALEN T. — Etude des agglutinines et antifibrinolyse streptococciques dans les affections streptococciques et rhumatismales. *Nordisch Med.* 1943, **17**, 99-108.
174. PERMIN P.M. — Two simple methods of determining fibrinolytic enzyme. *Acta Physiol. Scand.* 1950, **20**, 388-93.
175. PERMIN P.M. — Properties of fibrinokinase, fibrinolysin system. *Nature* 1947, **159**, 779.
176. PFLANZ, HARLACHER. — Streptokinase et streptodornase. Leur action et leur utilisation thérapeutique. *Med. Klin.* 1952, **1**, 17-19.
177. PILLEMER L., RATNOFF O.D., BLUM L., LEPOW I.H. — The inactivation of complement and its components by plasmin. *J. Exp. Med.* 1953, **97**, 573-88.
178. POTTON-LAFUMA. — La fibrinolyse et les diathèses hémorragiques fibrinolytiques. Thèse Lyon 1952.
179. QUINN R.W. — Antihyaluronidase studies of sera from patients with rheumatic fever, streptococcal infections and miscellaneous non streptococcal diseases. *J. Clin. Invest.* 1948, **27**, 417.
180. QUINN R.W., LIAO S.J. — A comparative study of antihyaluronidase, antistreptolysin « O », antistreptokinase, and streptococcal agglutination titers, in patients with rheumatic fever, acute hemolytic streptococcal infections, rheumatoid arthritis, and non rheumatoid forms of arthritis. *J. Clin. Invest.* 1950, **29**, 1156-66.

181. QUINN R.W., LIAO S.J., QUINN J.P. — Antistreptolysin « O », antihyaluronidase and streptococcal agglutinin titers in seventh and eighth grade schoolchildren from two Connecticut cities. A serological and environmental study. *Am. J. Hyg.* 1951, **54**, 331-41.
182. QUINN, SEASTONE, WEBER. — The relationship of the antigenic characteristics of streptococci and specific antibody responses following streptococcal infections. *Journ. of infect. Dis.* 1953, **93**, 57-64.
183. RAMMELKAMP C.H.Jr, WEAVER R.S., DINGLE J.H. — Significance of the epidemiological differences between acute nephritis and acute rheumatic fever. *Tr. Ass. Am. Physicians* 1952, **65**, 168-75.
184. RANQUE J., METRAS H. — La streptokinase. *Sem. Hop. Paris*, 1952, **31**, 1291-3.
185. RANTZ L.A., BOISVERT P.J., SPINK W.S. — Hemolytic streptococcal sore throat. Antibody responses following treatment with penicillin, sulfadiazin and salicylate. *Science*, mars 1945, 352-53.
186. RANTZ L.A., BOISVERT P.L. — A streptococcal fibrinolysin study in group A hemolytic sore throat. *Am. J. Med.* 1948, **5**, 24-32.
187. RANTZ L.A., DI CAPRIO J.M., RANDALL E. — Antistreptolysin O and antihyaluronidase titers in health and in various diseases. *Am. J. Med. Sci.* 1952, **224**, 194-200.
188. RATNOFF O.D. — Studies on a proteolytic enzyme in human plasma. The probable identity of the enzyme activated by chloroform and by filtrates of cultures of streptococci. *J. Exp. Med.* 1948, **87**, 119-209.
189. RATNOFF O.D. — Some factors influencing the proteolytic enzyme activated by chloroform and by streptococcal fibrinolysin. *J. Exp. Med.* 1948, **87**, 211-28.
190. RATNOFF O.D. — Proteolytic enzyme in human plasma : some factors controlling rate of fibrinolysis. *J. Exp. Med.* 1948, **88**, 401-16.
191. RATNOFF O.D. — Studies on a proteolytic enzyme of plasma. IV. The rate of lysis of plasma clots in normal and disease individuals with particular references to hepatic disease. *Bull. John Hopkins*, 1949, **84**, 29-42.
192. RATNOFF O.D. — Proteolytic enzyme in human plasma. *Journ. Exp. Med.* 1952, **96**, 319.
193. RAYNAUD R., d'ESHOUGUES J.R., MINICONI P., FERRAND M., PASQUET P. et V. — Les aspects diagnostiques et les aspects thérapeutiques de l'activité rhumatismale. *Sem. Hop. Paris*, 1954, **73**, 4051-60.
194. RAYNAUD R., DESHOUGUES J.R., PASQUET P. et V. — Les glycoprotéines sériques dans le rhumatisme articulaire aigu : intérêt clinique de leur fractionnement électrophorétique. *Ann. Med.* 1954, **54**, 58-68.
195. REMMERT L.F. — Partial purification of a proteolytic enzyme of human serum. *J. Biol. Chem. U.S.A.* 1949, **181**, 431-48.

196. ROGER W. REED, BALLEM H., MATHESON. — Experimental nephritis due to type specific streptococci. *Journ. Infect. Dis.* 1954, **95**, 191-212. I. The effect of a single exposure to type 12 streptococci (191-201). II. The effect of repeated exposure to type 12 streptococci (202-12).
197. ROBINETTE R. — Determination of antistreptolysin titers; technic and significance. *Am. J.M. Tech.* 1952, **18**, 205-13.
198. ROMAGNOLI A. — Streptochinasi e streptodornasi. *Pediatria*, Napoli, 1952, **60**, 513-20.
199. ROMEIRO NETO M.M., DECOURT L.V. TRACIIESI B. — A, reação de Weltmann na doença reumatica activa. *Rev. Paul. Med.* 1952, **41**, 137-48.
200. ROTHBARD S., TODD E.V. — Production of proteinase by hemolytic streptococci in various clinical conditions. *J. Exp. Med.* 1948, **87**, 283-94.
201. RUBENS-DUVAL A., VILLIAUMEY J. — Les lésions du rhumatisme cardiaque expérimental et leur histogenèse. *Path. Gen. Paris*, 1952, **52**, 427-33.
202. SALASSA R.M., ANGELA C.C. — Comportamento delle anti-streptochinasi del siero di pazienti scarlattinosi. *Minerva Med. Torino*, 1951, **2**, 131-134.
203. SCHLAMOWITZ, DEGRAFF. — Etudes sur la réaction tissulaire aux injections d'enzymes. Le développement de masses nodulaires sous-cutanées et les modifications d'hexosamine du plasma et des tissus consécutives à l'injection sous-cutanée de streptokinase. *Circulation* 1951, **3**, 413-17.
204. SCHMID J., PORTELE K., FERSTL A., RUMMELHARDT K. — Ein Beitrag zur Frage der L.-Agglutination hämolytischer Streptokokken mit Rheumatikenserum. *Zschr. Rheumaforsch*, Wien, 1952, **11**, 286-93.
205. SEDALLIAN P., MONNET P., BRETTE R. — Rhumatisme articulaire aigu avec péricardite et pleurésie; découverte d'un streptocoque viridans dans le liquide pleural. *Lyon Med.* 1949, **182**, 355.
206. SEEGER W.H., LOOMIS E.C. — Prothrombin and fibrinolysin. *Science* 1946, **104**, 461.
207. SERVI M. — La reazione della antistreptolisina nella malattia reumatica e nelle infezioni streptococciche acuti. *Boll. dell'Ist. Sier. Milanese*. 1954, **33**, 112-19.
208. SERVI M. — Effetto della terapia penicillinica sul titolo di antistreptolisina *Boll. Ist. Sier. Mil.* 1954, **33**, 120-25.
209. SHEDLOVSKY, ELLIOT. — An electrophoretic study of a streptococcal proteinase and its precursor. *J. Exp. Med.* 1951, **94**, 363-72.
210. SMITH O.W., SMITH C.V. — A fibrinolytic enzyme in menstruation and late pregnancy toxemia. *Science*, 1945, **102**, 253.
211. SMITH O.W. — Menstrual toxin. I. Experimental studies *Am. J. Obst. Gyn.* 1947, **54**, 201-11.

212. SMITH O.W. — Menstrual toxin. II. Clinical significance. *Am. J. obst. Gyn.* 1947, **54**, 212-22.
213. SOULIÉ J.P. — La fibrinolyse. Son utilisation pratique dans l'étude des enzymes protéolytiques et de leurs inhibiteurs. *Sem. Hop. Paris* 1948, **24**, 2021-26.
214. SOULIÉ J.P., COUPERNICK C. — Constance de la fibrinolyse au cours du choc acetylcholinique. *Le Sang*, 1948, **19**, 362.
215. SOULIÉ P., BOUVRAIN Y., FORTIN P., CARAMANIAN. — Les crises rhumatismales provoquées par la commissurotomie mitrale. *Soc. Med. Hop. Paris*, 1954, **24**, 879-96.
216. STOLLERMAN G.H., BRODIE B.B., J. MURRAY STEELE. — The relation of streptolysin S, inhibitor to phospholipides in the serum of human beings and experimental animals. *J. Clin. Invest.* 1952, **31**, 180-7.
217. STREITFELD, SASLOW. — A cutaneous test for rheumatic activity in children. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1953, **84**, 628.
218. TAGNON H.J., DAVIDSON C.S., TAYLOR F.H.L. — Studies on blood coagulation; the proteolytic enzyme prepared from calcium and platelet free normal blood plasma. *J. Clin. Invest.* 1942, **21**, 525-31.
219. TAGNON H.J. — The significance of fibrinolysis in the mechanism of coagulation of blood. *Science* 1942, **95**, 334.
220. TAGNON H.J., LEWENSON M.L., DAVIDSON C.S., TAYLOR F.H. — The occurrence of fibrinolysis in shock-*Science* 1946, **211**, 88.
221. TAYEAU F., BUFFE G.M. — La protéolyse dans les sérums sanguins. *C. R. Soc. Biol. franç.* 1946, **140**, 508-9.
222. THOMPSON R. T., MOSES F.E. — Thermostable inhibition of bacterial hyaluronidase by the serum of normal human beings. *Science* 1949, **110**, 70.
223. TILLET W.S., GARNER R.L. — The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J. Exp. Med.* 1933, **58**, 485-562.
224. TILLET W.S., EDWARDS L.B., GARNER R.L. — Fibrinolytic activity of hemolytic streptococci; the development of resistance to fibrinolysis following acute hemolytic streptococcus infections. *J. Clin. Invest.* 1934, **13**, 48.
225. TILLET W.S. — The occurrence of antifibrinolytic properties in the blood of patients with acute hemolytic streptococcal infections. *J. Clin. Invest.* 1935, **14**, 276.
226. TILLET W.S. — The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *Bacte. Rev.* 1938, **2**, 161.
227. TILLET W.S. — Enzymic lysis of fibrin and inflammatory exudates by products of hemolytic streptococci. *Harvey Lectures.* 1949-1950, **45**, 149-210.
228. TODD E.V. — The conversion of hemolytic streptococci to non hemolytic strains. *J. Exp. Med.* 1928, **48**, 193.
229. TODD E.V. — Antigenic streptococcal hemolysin. *J. Exp. Med.* 1932, **55**, 267.
230. TODD E.V. — Antihemolytic titers in hemolytic streptococcal infection and their significance in rheumatic fever. *J. Exp. Path.* 1932, **13**, 248.

231. TODD E.V. — Study of the inhibition streptococcal proteinase by sera of normal and immune animals, and of patients with group A hemolytic streptococci. *J. Exp. Med.* 1947, **85**, 591-606.
232. TODD E.V. — Quantitative studies on the total plasmin and the trypsin inhibitor of human blood serum. Variations in the blood concentrations of plasmin and of trypsin inhibitor streptococcal diseases with special references to rheumatic fever. *J. Exp. Med.* 1949, **89**, 309-24.
233. TRITTO C. — Streptochinasi e streptodornasi. *Rass. Internaz. Clin. Ter.* 1952, **32**, 657-9.
234. TULIN K.E. — Serological aspect of hemolytic streptococci. *Acta Path. Microbio. Scand. Suppl.* **75**, Chap. IX, 104-21.
235. UNGAR G., MIST S.H. — Release of serum fibrinolysin by specific antigen, peptone and certain polysaccharides. *J. Exp. Med.* 1949, **90**, 39-51.
236. UNGAR G., DAMGAARD E., HUMMEL P.P. — Activation of profibrinolysin by antigen-antibody reaction and by anaphylactoid agents; its relation to complement. *J. Exp. Med.* 1953, **98**, 291-303.
237. WAALER E. — Development of antifibrinolytic properties in blood of patients with rheumatic fever, chronic infective arthritis and bacterial endocarditis. *J. Clin. Invest.* 1937, **16**, 145.
238. WAHL R. — Streptocoques et rhumatismes. *Sem. Hop. Paris.* 6-2-1955, 479-84.
239. WASSERMANN A.E. — Effect of tyrothricin upon fibrinolysis mediated by streptokinase. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1952, **84**, 582-4.
240. WASSERMANN A.E. — Streptokinase activation of a proteolytic enzyme in human blood. *Arch. Biochem.* NY 1952, **41**, 158-65.
241. WEINER A.C., RAID D.E., ROBY C.C. — Coagulation defects associated with premature separation of the normally implanted placenta. *Am. J. Obst. Gyn.* 1950, **60**, 379.
242. WELLS B., MARVIN H.N., WALDVOGEL M. — Determination of the antitryptic activity in human plasma. *Am. J. Clin. Path.* 1949, **19**, 448-53.
243. WEINSTEIN L. — Antigenic dissimilarity of streptokinases. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1953, **83**, 689-91.
244. WESTERGREEN A, STAVENOW S. — Observation sur le taux de l'antistreptolysine et de l'antistaphylolysine dans 885 cas médicaux internes. *Acta. Med. Scand.* 1947, suppl. **196**, 546-64.
245. WILSON M.G., WHEELER G.W., LEACK MM. — The relationship of upper respiratory infection in rheumatic fever in children. II. Antihemolysin titers in respiratory infections and their significance in rheumatic fever in children. *J. Clin. Invest.* 1935, **14**, 333.

246. WILSON, LUBSCHEZ. — Electrophoretic patterns of blood plasma and serum in rheumatic children. *Pediatrics*, 1948, 2, 577-83.
 247. WOOD H.P., Mc CARTY M. — The measurement of C-reactive protein in human sera comparison of the clinical test on the basis of a quantitative method. *J. Clin. Invest.* 1951, 30, 616-22.
 248. WOOD F.H. — The relationship between the acute phase response and antibody production in the rabbit. The stimulation of C-reactive protein response. *J. Exp. Med.* 1953, 98, 321.
 249. WUNDBLAD S. — Studies on hemolytic streptococci fibrinolysin, antifibrinolysin and antistreptolysin with particular references to rheumatic fever. *Acta. Path. Microb. Scand.* 1941, suppl. 44, 1-299.
 250. WUNDBLAD S. — Studies on hemolytic streptococcus fibrinolysin, antifibrinolysin and antistreptolysin. *These Copenhagen* 1941.
 251. WUNDBLAD S., MALMRO H., WILANDER O. — Studies in the pathogenesis of rheumatic fever. The antistreptolysin titer in acute tonsillitis and rheumatic fever. *Acta. Med. Scand.* 1947, 196, 533.
 252. ZINC A. — Gli enzimi streptococchi streptochinasi e streptodornasi e loro importanza in clinica e terapia. *Clin. nuova*, Roma, 1952, 14, 753-5.
-

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
Introduction	15
Propriétés Biologiques de la Streptokinase. Sa place dans la fibrinolyse	19
Propriétés Antigéniques de la Streptokinase. Son action sur le complément	27
Les Techniques de Dosage de l'Antistreptokinase.....	35
Étude des Observations cliniques relevées chez 600 sujets	45
Valeur Sémeiologique du taux d'Antistreptokinase.....	83
Place de la recherche de l'A.S.K. dans le diagnostic bio- logique de la maladie de Bouillaud.....	117
Conclusions.....	133
Bibliographie	139
